Über das Leberadenom

[cut off]erkungen über Teilungsvorgänge an den Leberzellen.

(Mit einer lithographirten Tafel.)

Inaugural-Dissertation

der

[cut off]medicinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

[cut off]licin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt und nebst den beigefügten Thesen

öffentlich verteidigt

[cut off]n Dienstag, den 31. Juli 1894, Vormittags 10 Uhr

von

Julius Frohmann,

prakt. Arzt.

Opponenten:

Herr Dr. med. **E. Wollenberg**, prakt. Arzt.

Herr **R. Hensel**, prakt. Arzt.

Königsberg i. Pr.

Buch- und Steindruckerei E. Erlatis, Fleischbänkenstrasse 13.

1894.



Seinen geliebten Eltern

in Dankbarkeit

zugeeignet.

Folgendem beabsichtige ich, im Anschlusse an die Beschreibung eines Falles multiplen Adenomen in einer cirrhotischen Leber eine möglichst vollständige ersicht über die bisherigen, das sogenannte Adenom der Leber betreffenden eiten zu geben. Eine Berechtigung hierzu glaube ich darin zu finden, dass ne der im Verlaufe des letzten Decenniums erschienenen Publicationen eine höpfende, ausschliesslich die ebengenannte Affection umfassende Zusammenlung der einschlägigen Litteratur enthält.

In meiner Absicht lag es ursprünglich, der anatomischen Beschreibung e klinische Symptomatologie folgen zu lassen. Da ich aber in den veröffentten Krankengeschichten auch nicht ein einziges Symptom habe ausfindig chen können, welches bereits intra vitam eine Scheidung des Adenoms von Lebercirrhose einerseits, von dem Lebercarcinom andererseits zuliesse, so e ich auf eine klinische Besprechung der Affection verzichtet.

Dagegen möchte ich am Schlusse der Arbeit noch einige Bemerkungen r die Neubildung der Gallengänge und über Teilungsvorgänge an den erzellen bei der Cirrhose hinzufügen.

Die Krankengeschichte, die ich voranstelle, verdanke ich der Güte des rn Professor Lichtheim; für die Ueberlassung derselben spreche ich ihm dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Friedrich Barkawitz, 37 Jahre alt, Schiffer, wurde am 31. Dezember 1889 zum en Male in die medizinische Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. aufgenommen.

Anamnese:

Patient ist angeblich in keiner Weise hereditär belastet. Bis zu seiner jetzigen Ernkung will er immer gesund gewesen sein. Sonnabend, den 21. Dezember 1889 erkrankte plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, Kreuz- und Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. s Genossene wurde wieder ausgebrochen. Ferner stellte sich ein sehr heftiger Husten der namentlich nachts so stark war, dass der Schlaf gestört wurde. Dieser Husten war einem ziemlich reichlichen Auswurf verbunden, in welchem sich niemals Blutspuren nden haben sollen. Seitdem sind die Beschwerden immer heftiger geworden, der ten stärker ebenso die Kopfschmerzen. Beim Husten empfand Patient starke Schmerzen der ganzen Brustgegend; dazu gesellten sich Stiche in der Gegend des rechten Hypoadriums, sowie Kurzatmigkeit. Der Schlaf blieb oft völlig aus. Fieber und Erbrechen ten an. Appetit und Allgemeinbefinden waren dauernd schlecht. Der Stuhlgang war rhoisch. Geringen Potus gesteht Patient zu; Lues stellt er in Abrede.

Status praesens:

31. Dezember 1889. Mittelgrosser, kräftig gebauter Patient von etwas anaemische Aussehen. Kein Icterus. Oedeme fehlen. Nirgends sind Narben nachzuweisen. Der Er nährungszustand ist ein schlechter. Gesicht gerötet, trocken. Kein Herpes. Zunge feuch belegt. Foetor ex ore. Temperatur erhöht. Sensorium frei. Atmung dyspnoisch, thoraco abdominal. Bei tiefen Atemzügen klagt Patient über Schmerzen im oberen Teile des Ab domens. Thorax gut gebaut, dehnt sich gleichmässig aus.

Die Percussion ergiebt sowohl vorn wie hinten einen normalen Stand der untere Lungengrenzen und durchweg lauten Lungenschall. Bei der Auscultation hört man durch weg vesiculäres Atmen, daneben über der ganzen rechten und hinten auch über der linke Lunge zahlreiche, klanglose Rasselgeräusche, ab und zu auch etwas Giemen. Das Sputur ist spärlich, schleimig, zähe, ohne Blutspuren.

Die Herzdämpfung ist klein, nirgends absolut; die Herztöne sind rein. Der Puls is ziemlich voll, 96.

Abdomen weich, nicht aufgetrieben, ohne Ascites.

Die Leber überragt handbreit den Rippensaum; ihr Rand ist stumpf, ihre Consisten hart. Auf Druck ist sie ziemlich schmerzhaft.

Die Milzdämpfung beginnt an der achten Rippe und reicht nach vorn bis zur vordere Axillarlinie.

Der Urin ist ziemlich spärlich, dunkel gefärbt, ohne Eiter; spec. Gewicht: 1015. E enthält reichlich Eiweiss: 7‰.

Der Verlauf der Krankheit gestaltete sich folgendermaassen:

2. Januar 1890. Patient erhält Kal. jodat. Die Temperatur schwankt zwischen 38 ur 39,5° C. Im Urin nur noch 3‰ Eiweiss. Im Sediment spärliche hyaline Cylinder. I Blute nichts Pathologisches. Der Schlaf ist sehr gestört. Appetit und Allgemeinbefinde sehr schlecht. Im Sputum finden sich spärliche rote Blutkörperchen; makroskopisch sie es nicht sanguinolent aus.

4. Januar 1890. Patient hat immer morgens die grösste Temperatursteigerung. I Urin 1,5‰ Eiweiss. Puls 100, ziemlich voll. Stuhlgang regelmässig. Appetit ziemli schlecht. Allgemeinbefinden befriedigend.

6. Januar 1890. Temperatur morgens 38,8; abends normal. Patient schwitzt star Puls 108, weich. Im Urin 1,5‰ Eiweiss.

7. Januar 1890. Temperatur morgens 38,0°, abends normal. Puls weich, 84. Im Ur 1,5‰ Eiweiss. Patient fühlt sich noch sehr schwach. Der Husten ist noch immer quälen Die Lebervergrösserung hat etwas abgenommen.

8. Januar 1890. Patient ist fieberfrei. Expectoration leichter, Puls voller. Allgemei befinden gut. Appetit immer noch schlecht. Im Urin noch 1‰ Eiweiss.

9. Januar 1890. Kein Fieber; Puls 84. Im Urin 1‰ Albumen. Allgemeinbefind gut. Appetit auch besser. Husten gering. Patient schwitzt noch sehr stark. Die Milz deutlich palpabel.

10. Januar 1890. Patient ist fieberfrei. Befinden gut. Ueber den Lungen noch etw rauhes Atmen; geringe, schleimige Expectoration. Die Leber überragt noch 3 Finger br den Rippensaum. Die Milz ist noch fühlbar. Urin enthält 0,5‰ Eiweiss und noch spä liche hyaline Cylinder. Seine Menge beträgt 1300 ccm.

13. Januar 1890. Patient ist dauernd fieberfrei. Im Urin 0,5‰ Eiweiss. Auswu sehr gering. Patient fühlt sich ganz wohl, hat guten Appetit und guten Stuhl.

14. Januar 1890. Im Urin noch immer etwas Eiweiss. Patient hat 3 Pfund zugenom

16. Januar 1890. Das Allgemeinbefinden ist fortdauernd gut. An den Lungen si noch leichte catarrhalische Veränderungen nachweisbar. Die Leber überragt 3 Finger br den Rippensaum. Die Milz ist deutlich palpabel. Im Urin noch geringer Eiweissgehalt.

17. Januar 1890. Patient verlässt fast geheilt auf seinen Wunsch die Klinik.

Die Diagnose wurde in Berücksichtigung der damals herrschenden Pandemie, sowie Krankheitsverlaufes auf Influenza gestellt. Die Frage nach der Ursache von Leber- und zschwellung wurde offengelassen.

Am 29. April 1893 wurde Patient zum zweiten Male in die Klinik aufgenommen.

Die **Anamnese** lautet:

Patient war nach seiner Entlassung aus der Klinik bis zum Winter 1892/93 völlig ge- d, so dass er selbst schwere Arbeiten ohne Beschwerden verrichten konnte. Im uar 1893 bekam er Stiche in der rechten Seite, sowie Husten. Ob er dabei Fieber ge- t hat, vermag er nicht anzugeben. Er hustete eitriges Sputum aus, welches manchmal tig gewesen sein soll. Gleichzeitig bemerkte er, dass sein Leib und nach einigen Tagen h die Füsse zu schwellen anfingen. Diese Anschwellungen gingen nach ca. 8 Tagen ück, so dass Patient wieder seine Arbeit aufnehmen konnte. Gelb ist er damals nicht vesen. Der Stuhlgang war unregelmässig. Der Urin soll sehr dunkel gefärbt gewesen n. Patient fühlte sich darauf, abgesehen von etwas Kreuzschmerzen, bis zum 25. März eder ganz wohl. Der Appetit, der sich anfangs verloren hatte, stellte sich wieder ein nso wurde der Stuhlgang normal. Nur der Urin behielt seine dunkle Farbe, und der sten verschwand nicht völlig.

Am 25. März bemerkte Patient, dass sein Leib wieder zu schwellen anfing: nach i Tagen wurden die Füsse dick und bald mit zunehmender Leibesschwellung auch die terschenkel. Dazu kam häufige Uebelkeit, ohne dass Erbrechen erfolgte. Der Stuhl- g war angehalten. Bald gesellte sich auch noch Atemnot hinzu; auch der Husten wurde eder stärker und war stets mit Expectoration eines eitrigen Sputums verbunden. Der n blieb dunkel. Wegen Zunahme seiner Beschwerden suchte Patient die Klinik auf.

Status praesens:

29. April 1893. Der kräftig gebaute, fieberfreie Patient befindet sich in einem sehr lechten Ernährungszustande. An den Beinen, nach abwärts von den Knieen sind starke leme nachzuweisen. Die Haut, sowie die Conjunctiven zeigen eine schmutzig gelbbräun- ne Verfärbung. Nase, Wangen und Ohren sind cyanotisch, ebenso die Hände.

Die Supra- und Infraclaviculargruben, besonders die ersteren, sind tief eingesunken. r Spitzenstoss ist weder fühl- noch sichtbar. Bei der Atmung dehnen sich beide Thorax- ften gleichmässig aus. Die Atmung selbst ist fast rein thoracal und sehr beschleunigt.

Die unteren Lungengrenzen befinden sich vorn in der Mamillarlinie rechts auf der ften, links auf der dritten Rippe, hinten beiderseits im achten Intercostalraum. Herz- npfung von normalen Umfange.

Die Auscultation ergiebt über den Lungen durchweg vesiculäres Atmen, überall be- itet von trockenen, in den hinteren unteren Abschnitten auch von feuchten, nicht sonierenden Rasselgeräuschen.

Die Herztöne sind leise, aber rein.

Das Abdomen ist stark aufgetrieben, der Nabel vorgewölbt: die Bauchhaut ist sehr pannt, glänzend und zeigt frische Striae. Die Venen der Bauchhaut sind stark gefüllt.

Abgesehen von den obersten Partieen ist der Percussionsschall über dem ganzen Ab- nen absolut gedämpft; in Seitenlage schallen die höchstgelegenen Abschnitte laut tym- itisch. Grosswellige, deutliche Fluctuation ist nachzuweisen.

Die Grösse von Leber und Milz ist weder durch Percussion noch durch Palpation hzuweisen.

Urin ist ziemlich reichlich, von hellrother Farbe; specifisches Gewicht 1011, reichlich umen. Kein Zucker; kein Urobilin.

Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

30. April. Temperatur morgens 36,5, abends 37,0° C. Da Patient intensive Schmerzen , erhält er Morphium.

1. Mai. Klinische Vorstellung. Der Ascites wird durch Punktion entleert. Die entleerte Flüssigkeit gleicht beinahe reinem Blute. Mikroskopisch finden sich in derselben zahlreiche, rote Blutkörperchen und Peritonealendothelien. Im ganzen werden 1400 ccm Flüssigkeit abgelassen, wonach die Spannung des Leibes und die Dyspnoe etwas nachlassen. Abends klagt Patient über Schmerzen in der Unterbauchgegend; objectiv ist nichts nachweisbar.

2. Mai. Patient ist fieberfrei. Die subjectiven Beschwerden haben sich nicht verringert. Patient klagt über Schmerzen in der Verbandgegend. Die wegen der Spannung an der Punctionsstelle eingelegte Karlsbader Nadel wird herausgenommen und ein Jodoform-Collodium-Verband angelegt, worauf die Schmerzen nachlassen. Die Oedeme haben zugenommen und sich auf die Oberschenkel, den Penis und das Scrotum ausgedehnt.

3. Mai. Die Schmerzen haben etwas nachgelassen. Appetit schlecht. Die Spannung des Leibes ist stärker geworden. Im Urin 0,5 ‰ Eiweiss.

4. Mai. Schmerzen und Allgemeinbefinden unverändert.

5. Mai. Die Spannung des Leibes und die Schmerzen sind geringer geworden. Appetit dauernd schlecht.

7. Mai. Patient ist heute etwas unklar. Zunahme der Schmerzen. Morphiuminjection. Abendtemperatur 37,4° C.

8. Mai. Patient ist heute völlig bewusstlos; er lässt Urin und Stuhl unter sich. Morgentemperatur 37,3°, Abendtemperatur 37,5°.

9. Mai. Morgentemperatur 36,8°. Patient hat in der Nacht sehr reichliches Erbrechen gehabt. Das Erbrochene sieht kaffeesatzähnlich aus, enthält keine freie H Cl, viel Sarcin und Hefe, keine langen Baccillen. Nochmalige klinische Vorstellung. Im Verlaufe des Tage verfällt Patient immer mehr. Abends steigt die Temperatur auf 39,2°. Um 9 Uhr abend Exitus letalis im Coma.

Obduktionsbericht (Herr Geheimrat Neumann).

Grosser, magerer Körper; kräftiger Knochenbau. Starker Rigor der Extremitäten. Die Haut hat eine schmutzig gelbliche Farbe. Der Nabel ist leicht vorgetrieben. D Bauchdecken sind ziemlich gespannt. Der Panniculus adiposus ist atrophisch, intensiv gel In den Bauchdecken unterhalb des Nabels ist eine ausgedehnte haemorrhagische Infiltratio des Unterhautfettgewebes vorhanden. Aus der Bauchhöhle entleert sich eine reichliche, stark ha morrhagisch gefärbte Flüssigkeit; ihre Menge beträgt ca. 2 l. Unter dem Rippenrande tritt nu ein kleiner Teil des linken Leberlappens hervor. Der Rand desselben ist abgestumpft un etwas eingekerbt. Anscheinend fettig degenerierte Teile heben sich von blassbräunliche ab. Der rechte Leberlappen überragt nur in der rechten Axillarlinie den Rippenrand. D Netz ist stark retrahiert, sein Fettgewebe ebenfalls atrophisch. Es ist mit der nach unte ragenden Spitze des Leberlappens verwachsen. Die Darmschlingen sind zum Teil stark g füllt. An ihrer Serosa zeigt sich eine mässige Injection. Nirgends bestehen Verwachsunge der Darmschlingen untereinander. Oberhalb des Colon transversum ist ein grosser Te des Magens sichtbar.

Zwerchfellstand: links vierter Intercostalraum, rechts fünfte Rippe.

In der Brusthöhle liegen die Lungen dem Herzbeutel vollständig an und schieb sich mit ihren Rändern übereinander. Die rechte Lunge ist mit den Rippen und de Zwerchfell völlig verwachsen, links findet man kleine Adhaesionen: es fehlt ein Flüssi keitserguss. Im Pericard etwas seröse Flüssigkeit,

Das Herz ist im Ganzen vergrössert. Die Coronargefässe sind stark gefüllt, eben die Ven. jugularis int, und die Ven. cava sup. Im Herzen viel flüssiges Blut und reic liche, speckhäutige Gerinnungen. Der Klappenapparat ist normal. Die Semilunarklapp der Aorta zeigen eine deutliche blassikterische Färbung. Die Muskulatur ist besonders a linken Ventrikel hypertrophisch.

Die linke Lunge ist gebläht. Der Unterlappen ist an seiner hinteren Fläche mit su pleuralen Blutungen bedeckt, während der Oberlappen frei von solchen ist.

Ca. 3 cm oberhalb des unteren Lungenrandes, etwa entsprechend der mitt-
n Axillarlinie prominiert unter der Pleura ein bohnengrosser Knoten von
er Farbe.

Seine Consistenz ist markig weich. Etwas höher, aber auch noch im Unter-
pen findet sich ein ganz ähnlicher Knoten, dessen centrale Partie verfettet ist.
Im Oberlappen sind keine Knoten vorhanden.

Auf dem Durchschnitte ist das Lungengewebe in beiden Lappen blutreich oede-
ös. Die Bronchialschleimhaut ist intensiv gerötet.

Ausserdem finden sich im Innern des Unterlappens einige Knoten von der
n erwähnten Beschaffenheit. Dieselben reichen zum Teil bis an die Pleura.

In der rechten Lunge sind Ober- und Mittellappen knisternd, während der Unter-
pen zum grossen Teile eine derbe Infiltration zeigt, Auf dem Durchschnitte erweisen
diese Partieen als völlig luftleer, ausserdem zeigen sich in ihnen reichlich Exudat-
pfchen.

Inmitten des hepatisierten Gewebes finden sich einige erbsengrosse Geschwulst-
tchen.

Das Gewebe der beiden anderen Lappen entleert beim Durchschneiden eine schau-
e, oedematöse Flüssigkeit. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet. Die Bronchial-
sen sind geschwellt; in einer derselben findet sich ein grösseres Concrement.

Die Milz ist mit dem Zwerchfell durch strangförmige Adhaesionen verwachsen. Sie
nicht wesentlich vergrössert, Die Kapsel enthält an der convexen Fläche dicke Sehnen-
ke. An der Oberfläche sieht man einige Einziehungen. Auf dem Durchschnitte ist die
pe dunkelrot; den eingezogenen Stellen entsprechend senkt sich die Kapsel keilförmig
das Parenchym hinein.

Die Nebennieren sind intact. Die linke Niere ist von sehr derber Consistenz. Die
sel ist ziemlich schwer abziehbar, die Oberfläche granuliert. Auf dem Durchschnitte
t sich, dass Rinde und Pyramiden reduciert sind.

Gleicher Befund an der rechten Niere.

Das Duodenum enthält einen graugrünlichen schleimigen Inhalt. Die Schleimhaut ist
s, der Ductus choledochus durchgängig. Im Magen findet sich eine bräunliche, kaffee-
artige Masse. Die Schleimhaut des Fundus ist gerötet, die des Pylorus blass. Nirgends
eine Geschwulst nachweisbar.

Bei der Herausnahme der Leber erscheint der linke Lappen von etwa normaler
sse; seine Breite beträgt 11 cm, seine Länge 15 cm. Der rechte Lappen ist ziemlich
grössert; seine Breite beträgt 22 cm.

Die Oberfläche des linken Lappens zeigt eine ausgesprochen granulierte Be-
affenheit und zum Teil fettige Degeneration. Einzelne Granula erreichen die
isse von 1—2 cm. Die Kapsel ist weisslich getrübt. Dasselbe Aussehen zeigt
Oberfläche des rechten Lappens; nur springen hier noch grössere Höcker convex
Auch hier zeigt sich zum Theil eine fettige Degeneration. Nach hinten zu
d die Oberfläche mehr glatt; doch auch hier sieht man die körnige Zeichnung
Gewebes durch die Kapsel hindurch.

Die untere Fläche des rechten Lappens zeigt eine flache Wölbung, welche
hinteren Rande beginnend, sich nach vorn bis an die Gallenblase erstreckt.
se ganze Partie ist im Gegensatze zu dem übrigen cirrhotischen Gewebe weich.
f dem Durchschnitte bemerkt man an entsprechender Stelle einen zusammen-
genden, kugelförmigen, etwa Kinderkopf grossen Geschwulstknoten, welcher den
hten Lappen von vorn nach hinten durchsetzt und nach oben von der Serosa
6 cm entfernt bleibt.

Die Geschwulstmasse ist ziemlich weich und lässt einen rahmigen, rötliche Saft abstreichen, welchem Geschwulstpartikelchen beigemischt sind. Die ganz Substanz ist trübe, opac, schmutzig bräunlich mit mehrfachen, eingelagerten, gelb lich weissen Partieen. In den übrigen angrenzenden Teilen des rechten Lappens welcher eine stark cirrhotische Durchwachsung von Bindegewebszügen zeigt, finde sich eine Anzahl von kleineren und grösseren, bis hasselnuss grossen Knoten mi leicht abstreichbarem Safte. Namentlich dicht durchsetzt von Knoten erscheint de oberhalb der Hauptgeschwulst gelegene Teil des rechten Lappens, so dass hier nu wenig Lebergewebe vorhanden ist. Spärlich sind die Knoten in den links an grenzenden Teilen, während sie im linken Lappen fast ganz fehlen, höchstens al opace Flecke angedeutet sind. Die Schnittfläche befindet sich im übrigen in aus gesprochen granuliertem Zustande. Die Granula entsprechen teils einzelnen Läpp chen, teils Läppchengruppen, zum Teil erreichen sie aber nicht einmal die Gröss eines Läppchens.

Bei Besichtigung der Pfortader zeigt sich Stamm und linker Ast frei; dagege findet sich in dem rechten Aste gleich hinter der Teilungsstelle eine thrombotisch Erfüllung mit Geschwulstmassen, welche sich auch in das Parenchym der Lebe verfolgen lässt. Auch auf Schnitten durch den rechten Lappen erscheinen einzeln Aeste mit Geschwulstmassen erfüllt

Die Ven. umbilicalis ist in einer Länge von 8 cm für eine mitteldicke Sonde b quem durchgängig erhalten. Nabelwärts ist sie obliteriert und lässt sich in Form ein dünnen, soliden Stranges verfolgen. Dagegen sind Gefässe, die von der Nabelvene aus gege den Nabel hinziehen würden, nicht heraus zu präparieren.

Die Wand des Dünnearms erscheint etwas gequollen. Die Schleimhaut ist bla und mit grünlichem Schleim belegt. Etwas dicklicher Inhalt. Die Follikel sind nicht g schwollen

Im Dickdarm findet sich eine consistente Kotmasse. Die Schleimhaut des Colon i stark injiciert, zum Teil mit schleimigen Sekrete bedeckt.

Die Blase ist mässig gefüllt; die Schleimhaut unverändert.

Anatomische Diagnose:

Carcinoma et cirrhosis hepatis; Geschwulstthromben in der Ven. portarum: Lu genmetastasen: Ascites haemorrhagicus; Pneumonie des rechten Unterlappens; chronisc Nephritis.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurden verschiedenen tei ausschliesslich cirrhotisch entarteten, teils vorwiegend von Tumoren durchsetzt Partieen der Leber 12 kleinere und grössere Stücke entnommen und in Alkoh gehärtet, teilweise nach vorhergehender Fixierung in Sublimat. Nach der I prägnierung mit Celloidin wurden dann mit dem Mikrotom die Schnitte z. in Serien angefertigt. Zur Färbung benutzte ich durchweg das Böhmersc Alaun-Haematoxylin entweder allein oder in Verbindung mit Eosin. Die Unte suchung der Lungenmetastasen wurde in der gleichen Weise vorgenommen.

A. Leber.

Durchmustert man zunächst bei schwacher Vergrösserung die von a scheinend geschwulstfreien Stellen herstammenden Schnitte, so lässt sich sofc die schon makroskopisch gestellte Diagnose auf Cirrhosis hepatis bestätigen: d

degewebe in der Leber ist ausserordentlich vermehrt. Seine Anhäufung ist r nicht eine diffuse, das gesammte Organ in gleichmässiger Weise betreffende, handelt sich vielmehr um eine herdförmige, regellose Verteilung, indem manche tieen in intensivster, andere dagegen in kaum nennenswerter Weise von der degewebsproliferation ergriffen sind.

Was nun die Anordung des neugebildeten Bindegewebes, insbesondere h sein topographisches Verhältnis zu dem secernirenden Parenchym betrifft, handelt es sich in den nur wenig afficierten Partieen lediglich um eine Verkung der Glissonschen Kapsel. Um die interlobulären Gefässe und Gallenge ist etwas Bindegewebe angehäuft, wodurch die Interlobularräume ein nig verbreitert erscheinen. Recht häufig findet man in denselben eine dichte, nzellige Infiltration mit polynucleären Leukocyten. Auch die Leberläppchen bst sind vielfach von Wanderzellen durchsetzt. Im übrigen ist aber Form l Struktur der Acini unverändert.

An anderen Stellen ist es bereits zu einer ganz beträchtlichen Wucherung Bindegewebes gekommen. Dasselbe umgiebt hier in Lagen von veriedener Mächtigkeit ringförmig 2 bis 3, mitunter auch eine noch grössere zahl von Läppchen. Da ein intralobuläres Vordringen noch nicht stattunden hat, so ist hier gleichfalls das normale Aussehen der letzteren erhalten lieben. Zum Teil lassen sich an ihnen aber Compressionserscheinungen hweisen: die Leberzellbalken sind einander genähert, die Capillaren sind mäler geworden, so dass die Struktur der Läppchen etwas verwischt ereint. Andrerseits sieht man auch Acini, bei denen im Gegenteil die Caaren recht beträchtlich erweitert sind, so dass man das Bild einer Stauungser vor sich hat.

Wo die Affection noch weiter um sich gegriffen hat, ist die Bindegewebs ibildung nicht mehr andie Interlobularräume gebunden; vielmehr dringen von letzteren aus breite Bindegewebstreifen in verschiedener Richtung in das Innere Acini ein, dieselben in eine mehr oder weniger grosse Zahl von Untereilungen zerlegend. Von einer normalen Configuration der Läppchen ist r natürlich keine Rede mehr. Man sieht nur unregelmässig geformte Parenminseln, welche entweder noch durch schmale Brücken mit dem Stammnus zusammenhängen oder bereits völlig durch Bindegewebe isoliert sind.

An anderen Partieen überwiegt das Bindegewebe derart an Masse, dass h in demselben nur noch vereinzelte Leberzellen eingelagert finden. Stellenise sind überhaupt nur noch breite Züge aus Bindegewebe sichtbar, während Parenchym vollkommen fehlt.

Was die Beschaffenheit des cirrhotischen Bindegewebes betrifft, so besteht in den nur geringfügig afficierten Leberabschnitten aus einer fast strukturen, homogenen Grundsubstanz, welche dicht durchsetzt ist von Rundzellen l polynucleären Leukocyten. In den stärker erkrankten Stellen zeigt es eine itlich fibrilläre Struktur mit eingelagerten platten z. T. feinkörnig gelblich mentirten Zellen. Auffallend ist auch hier der Reichtum an polynucleären ucocyten.

Die Pfortaderäste sind fast durchweg deutlich erweitert und teilweise noch mit roten Blutkörperchen erfüllt; im übrigen bieten sie ebenso wenig, wie die Aeste der A. hepatica nennenswerte Veränderungen dar.

Dagegen sind die Capillaren in manchen der mit Eosin behandelten Präparate ausgestopft mit einer homogenen, rosaroten, eigentümlich glänzenden Masse (vgl. Fig. 2 b.). Es handelt sich hier wohl um sogenannte hyaline Thromben.

Auffallendere Veränderungen finden sich an den grösseren, interlobulären, von cirrhotischem Bindegewebe umgebenen Gallengängen. Ihr Lumen ist meist erweitert und stellenweise mit einzelnen, abgestossenen, cylindrischen Epithelien angefüllt. Ihre epitheliale Auskleidung ist vielfach von Leukocyten durchsetzt, die entweder isoliert oder zu grösseren Gruppen angeordnet sind. Bei einigen ist das Epithel so stark gewuchert, dass es nach dem Lumen zu Falten von verschiedener Grösse und Form gebildet hat, welche dann auf queren oder schrägen Durchschnitten als frei im Lumen liegende oder mit dem Epithel zusammenhängende, kreisförmige oder ovale Gebilde erscheinen. Dieselben entsprechen genau der Beschreibung und den Abbildungen, die Janowski (Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lebercirrhose: Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1892 Bd. XI. S. 344–394. vgl. daselbst Tafel XIV. Fig. 4 d.) gegeben hat.

Ein noch eigentümlicheres Verhalten zeigen die grösseren, mit blossem Auge gerade noch als feinste Pünktchen erkennbaren Gallengänge. Dieselben sind nämlich mit einer grossen Anzahl verschiedenartig geformter Ausläufer und Sprossen versehen, welche in das umgebende cirrhotische Bindegewebe hineinragen. Da nun diese Gebilde ihrerseits wiederum seitenständige, kleinere Knospen tragen oder sich endständig gabelig verzweigen, so entsteht ein äusserst zierliches Gesamtbild, wie es in Fig. 1 wiedergegeben ist. Man sieht hier mitten im cirrhotischen Bindegewebe, welches zwei Leberläppchen von einander trennt, einen grösseren, etwas erweiterten Gallengang; dieser hat nun gleichsam zahlreiche Sprossen und Knospen nach den verschiedensten Richtungen hin getrieben. Dieselben bestehen aus ziemlich hohen, cylindrischen Epithelien, welche mit denen des Hauptganges vollständig übereinstimmen und in continuierlichem Zusammenhang stehen. Ihre Grösse und Gestalt wechseln. Meist präsentiren sie sich als längliche, verschiedenartig, bald bogenförmig, bald S-förmig gekrümmte Fortsätze, welche hie und da kanalisiert erscheinen. Einen solchen Fortsatz sieht man beispielsweise rechts etwas oberhalb der Mitte des Ganges. Derselbe zeichnet sich noch dadurch aus, dass er zwei seitliche, kleinere Sprossen trägt. Die eine ist schräg durchschnitten und zeigt ein deutliches Lumen. Mit dem Mutteraste steht sie nur durch einen schmalen Hals in Verbindung, gleichsam als wäre sie im Begriffe, sich von ihm abzuschnüren. Linkerseits geht von der Mitte des Hauptganges ein ziemlich breiter Epithelzapfen aus, welcher sich mehrfach gabelig teilt, und dessen Teilstücke mit kolbigen Ausstülpungen endigen. Das ganze Gebilde lässt sich etwa mit einer knorrigen Baumwurzel vergleichen.

In der unmittelbaren Umgebung des Hauptganges finden sich ausserdem einige quer oder schräg getroffene kleine Gallengänge, welche völlig den soeben

hriebenen Sprossen gleichen. Entweder haben sich dieselben wirklich be-
s von dem Muttergange abgeschnürt, oder ihre Isolierung ist nur eine
inbare, indem ja ihr in einer anderen Ebene verlaufendes Verbindungsstück
h das Mikrotommesser abgetrennt sein kann.

In einzelnen dieser so eigentümlich gestalteten Gallengänge finden sich
gens ausser den Sprossen noch jene, vorherbeschriebenen kreisförmigen oder
en Figuren, die als durchschnittene Epithelfalten aufzufassen sind.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass sich in den Epithelien dieser Gänge
elne typische karyokinetische Figuren (Knäuel, Doppelstern) nachweisen
sen.

Die kleineren Gallengänge haben an Zahl ganz ausserordentlich zu-
ommen. Ihre Anordnung und ihr Verhalten zu dem gewucherten Binde-
ebe bietet jedoch in den einzelnen Präparaten gewisse Verschiedenheiten
Wie es scheint, steht ihre Vermehrung in einem direkten Abhängigkeits-
hältnisse von der Intensität des cirrhotischen Prozesses. Je weiter derselbe
geschritten ist, um so mehr hat eine Neubildung von Gallengängen statt-
unden. Aber auch in den weniger afficierten Partieen ist ihre Ver-
rung immerhin eine ganz stattliche. Man findet sie hier zu einzelnen
neren Gruppen oder zu längeren Zügen angeordnet. Vielfach anastomosieren
untereinander, stellenweise bilden sie ein vielmaschiges Netzwerk. Mitunter
ngt es, ihren Zusammenhang mit grösseren Gallengängen nachzuweisen.

Andererseits stehen sie aber auch in engster Beziehung zu den Leberzell-
ten. Ihr Verhältnis zu letzteren lässt sich jedoch an den intensiver er-
nkten Stellen noch besser feststellen. Denn hier kann man konstatieren,
s Leberzellbalken und Gallengänge vielfach in einem continuierlichen Zu-
menhange stehen. Verfolgt man die ersteren vom Centrum nach der Peri-
rie hin, so sieht man, dass die grossen polygonalen Leberzellen mit deutlich
nuliertem Protoplasma allmählich durch kleinere abgeplattete Zellen ersetzt
den. Noch weiter peripherwärts geht die körnige Beschaffenheit des Proto-
mas verloren; dasselbe wird völlig homogen. Die Zellen haben hier bereits
kubische oder niedrig cylindrische Gestalt; ihre Kerne sind sehr intensiv
rbt, und schliesslich ist ihr Aussehen ganz identisch mit Gallengangs-
helien. Man kann also gewissermassen an den Leberzellbalken, die sich in Gallen-
ge umwandeln, drei Abschnitte unterscheiden: einen centralen mit typischen
erzellen, einen mittleren mit Zellen von einem mehr indifferenten Charakter
einen peripheren mit Zellen von der Beschaffenheit der Gallengangs-
helien.

Die Umwandlung in Gallengänge bleibt aber vielfach nicht nur auf die
ipherie der Acinus beschränkt, sondern schreitet auch allmählich central-
wärts fort. Dann findet man ganze Läppchen, welche in ein Conglomerat
Gallengängen umgewandelt sind und nur noch in der unmittelbaren Um-
ung der Centralvenen einige Leberzellen enthalten. Endlich können auch
ssere Abschnitte von Leberparenchym total durch neugebildete Gallenkanäle
tzt sein. Makroskopisch erscheinen diese Partieen als dunkelgefärbte Inseln
etwa 5 mm Länge und 2—3 mm Breite. Mikroskopisch sieht man hier

ein Convolut von quer, schräg oder längs getroffenen Gallengängen: Binde-gewebe zwischen ihnen ist kaum nachweisbar. Solche Bilder erinnern direkt an Durchschnitte durch die Tubuli contorti der Nierenrinde.

Was die Leberzellen betrifft, so haben dieselben z. T. ein ganz normales Aussehen. Vielfach befinden sie sich aber in dem Zustande der Fettinfiltration; ihr Protoplasma ist mit einem oder mehreren grossen Fetttropfen erfüllt, die infolge der vorhergegangenen Härtung in Alkohol als helle Kreise erscheinen. Man findet diese Zellen entweder isoliert zwischen normalen Zellen gelegen oder auch grössere Zellgruppen bildend. Nicht ganz selten sind sogar ganze Läppchen nur aus ihnen zusammengesetzt.

Ein grosser Teil der Leberzellen fällt sofort durch die ausserordentliche Grösse auf. Viele von ihnen sind 4 bis 6mal so gross, als die normalen Zellen. Manche erreichen aber noch gewaltigere Dimensionen (vgl. Fig. 4). Alle ent-halten einen oder mehrere (2—5) gleichfalls sehr grosse Kerne, in denen meist eine Reihe von kleinen Nucleolen sichtbar ist.

Diese Zellhypertrophieen sind teils ohne besondere Localisation regellos zerstreut, teils ziemlich regelmässig auf die Läppchenperipherie beschränkt. Man findet aber auch ganze Läppchen oder sogar Läppchengruppen, welche vorwiegend aus derartigen Zellen bestehen.

Eine eingehendere Schilderung verdienen noch die mannigfachen Verän-derungen an den Kernen der Leberzellen. Ziemlich häufig enthalten sie ein oder mehrere Vacuolen. Diese erscheinen als helle, glänzende, scharf contourierte Kreise von verschiedener Grösse; die kleineren sind gewöhnlich im Innern eines Nucleolus gelegen (vergl. Figur 4), die grösseren machen einen beträchtlichen Teil des Kerninhaltes aus (vergl. Fig. 17).

Ferner kann man in gut erhaltenen Läppchen an einer Reihe von Kernen typische Mitosen, namentlich Knäuel, Stern, Doppelstern erkennen, besonders schön an den mit Sublimat vorbehandelten Präparaten.

Daneben finden sich aber zahlreiche Kerne in den verschiedenen Stadien der amitotischen, direkten Teilung. Die Bilder, die man zu Gesichte bekommt, entsprechen vollkommen den Zeichnungen, Figur 7—16. Zwar stammen die-selben nicht von meinem Falle, worauf ich später noch zurückkomme, aber wegen der Identität mit meinen Befunden, werde ich bei der Beschreibung mich auf sie beziehen.

In Figur 7 erkennt man einen etwa nierenförmig aussehenden Kern. Der-selbe zeigt rechts in der Mitte eine seichte Einschnürung; seiner Aequatorial-ebene entsprechend sieht man eine feine Teilungslinie angedeutet. Der Kern in Fig. 8 hat beiderseits in der Mitte je eine flache muldenförmige Vertiefung, so dass man ihn als bisquitförmig bezeichnen kann. Uebrigens ist auch an ihm eine Teilungslinie sichtbar. Fig. 9 zeigt uns einen Kern mit zwei spitz zulau-fenden Einschnürungen, wodurch eine Achterform entstanden ist.

Während in den bisher beschriebenen Kernen die Einschnürung genau in der Mitte erfolgt ist, so dass die beiden Teilstücke gleich gross sind, findet man auch solche von ungleicher Grösse. Angedeutet ist diese Differenz in Fig. 10, viel auf-fallender ist sie in Fig. 11, wo die Form des Kernes etwa mit einer Hantel überein-

mt. In Fig. 15 sind zwei Kerne vorhanden; die Teilstücke des oberen haben ungleiche, die des unteren eine gleiche Grösse. Vielfach bieten diese Kern-ten noch insofern gewisse Besonderheiten dar, als sie mit unregelmässigen keln (vergl. Fig. 5 und Fig. 12) oder kleinen Knospen versehen sind. ers findet man auch deutliche ausgesprochene Dreiteilung. z. B. in Fig. 13 dass man an das Bild eines Kleeblattes erinnert wird. An anderen Kernen die Dreiteilung nicht so gleichmässig: vielmehr gewinnt man hier die An-uung, als hätten sich aus dem Hauptkerne nur zwei kleinere Ausläufer usgestülpt. Vierteilung in annähernd gleich grosse, zusammenhängende chnitte, wie in Fig. 15, ist ziemlich selten. Endlich beobachtet man auch und zu Kerne, entsprechend Fig. 16, die aus einer grösseren Zahl unregel-sig gestalteter Lappen bestehen.

Hervorheben möchte ich noch besonders, dass ich diese Amitosen sowohl hypertrophischen, als auch an normal grossen Zellen gefunden haben.

Ausserdem habe ich einige Bilder gesehen, die es mir sehr wahrscheinlich hen, dass in meinem Falle, die amitotische Kernteilung auch von einer Teilung Zellkörpers begleitet wurde. Ein Blick auf Fig. 5 wird diese Behauptung tfertigen. Man sieht hier zwei hypertrophische Zellen, die durch eine schmale toplasmabrücke mit einander zusammenhängen. In jeder Zelle befinden sich i Kerne; links hängen dieselben noch untereinander zusammen; rechts sind bereits durch einen ganz schmalen Protoplasmastreifen von einander getrennt. bemerkt nun, dass jeder der beiden medialen, einander zugekehrten Kerne e eine dünne, lanzenspitzenähnliche Verlängerung ausläuft. Diese Fortsätze en nun ihrerseits in direkter contunuierlicher Verbindung durch einen ganz en Faden, welcher mitten durch die vorher beschriebene Protoplasmabrücke äuft. In einem anderen Präparate konnte ich ganz ähnliche Verhältnisse be-chten nur dass hier der Verbindungsfaden in der Mitte bereits durchgerissen . Noch ein drittes entsprechendes Bild habe ich gesehen. Hier enthielt Zelle nur einen Kern; hier verband aber nicht ein dünner Faden die beiden ne, sondern ein ziemlich breiter Strang. Derselbe verlief auch nicht durch Mitte der verbindenden Protoplasmabrücke, sondern unmittelbar unter dem n Rande derselben.

Endlich scheinen mir auch Bilder wie in Fig. 4 in naher Beziehung zur n- und Zellteilung zu stehen. In einer grossen Zelle befindet sich ein sser Kern, welcher, so zu sagen, einen schwanzförmigen Anhang hat. Er schmälert sich nach links hin allmählich und endigt mit einer ganz feinen tze, welche genau mit dem Zellcontour abschneidet. Entweder handelt es hier um eine schon vollendete Zell- und Kernteilung, bei welcher der Ver-dungsfaden bereits durchgeschnürt ist, oder um ganz ähnliche Verhältnisse in Fig. 5, nur dass das Mikrotommesser die in einer anderen Ebene ge-ene Zelle mit ihrem Kern abgetrennt hat. Diese letztere Annahme möchte bevorzugen, da ich in einem anderen Präparate einen ähnlichen Befund hatte, hier die Spitze deutlich in eine andere Ebene umbog.

Wenden wir uns nunmehr zu der Betrachtung der in der Leber enthalte-Geschwulstknoten, so bieten die einzelnen Präparate, je nach der Grösse

des Knotens, dem sie entstammen, nicht unerhebliche Differenzen unter einander dar. Bedingt sind dieselben jedoch nicht durch principielle Unterschiede in der histologischen Struktur, sondern nur durch das verschiedene Entwicklungsstadium der Tumoren.

Was den Ausgangspunkt derselben betrifft, so lässt es sich mit Sicherheit feststellen, dass sie ausschliesslich aus den Leberzellen hervorgehen. Der unmittelbare Uebergang von letzteren in Geschwulstzellen ist in vielen Präparaten mit Leichtigkeit zu verfolgen. Dabei möchte ich aber noch bemerken, dass die Geschwulstentwicklung nicht ausschliesslich in den cirrhotischen Partieen zu beobachten ist. Vielmehr ist das Verhältnis ein derartiges, dass zwar vorwiegend cirrhotisches Lebergewebe von der Geschwulstentartung betroffen, aber auch ganz normales Parenchym nicht völlig verschont geblieben ist.

Der Beginn, die erste Anlage der Geschwulstbildung markiert sich dadurch, dass entweder im Centrum oder in der Peripherie eines Acinus einzelne in der Continuität eines Leberzellbalkens gelegene Zellen durch ihre abweichende Färbung auffallen. Während nämlich die übrigen normalen Leberzellen in den mit Eosin behandelten Präparaten hellrosa gefärbt erscheinen, zeichnen sich die Geschwulstzellen durch ihre dunklere, mehr violettrote Farbe aus. Es muss sich also hier um irgend eine Umwandlung des Zellprotoplasmas handeln.

Das Fortschreiten des Prozesses bedingt dann eine weiter um sich greifende Umwandlung von Leberzellenbalken in Geschwulstelemente. Aber dabei allein hat es nicht sein Bewenden.

Gleichzeitig findet eine Vermehrung der Geschwulstzellen durch Teilung statt. Bewiesen wird dieses einmal durch die Beobachtung zahlreicher Mitosen in denselben. Man erkennt vielfach gut ausgebildete Knäuel, Sterne, Aequatorialplatten, Doppelsterne. Andrerseits zeigen auch die Zellbalken im ganzen gewisse Veränderungen, welche auf eine stattgehabte Zellvermehrung schliessen lassen. Dieselben haben nämlich eine bedeutende Vergrösserung nach den verschiedenen Dimensionen erfahren. Auf dem Durchschnitte erscheinen sie nicht mehr als langgestreckte, gleichmässig breite Stränge, sondern sie zeigen entweder in ihrem ganzen Verlaufe oder an einzelnen Stellen erhebliche Verbreiterungen, so dass man an Stelle von 2, höchstens 3 Zellen, 6 bis 10 und noch mehr neben einander gelegen findet. Die zwischen den Zellbalken gelegenen Capillaren sind infolgedessen z. T. so stark comprimiert, dass ihre Wände dicht aneinander liegen. An anderen Stellen hat sich aber ihre normale Weite erhalten.

Fig. 6 soll diese Verhältnisse veranschaulichen. Rechts oben erkennt man eine Partie normalen Lebergewebes. Man sieht nun, wie die Leberzellbalken unmittelbar in das Geschwulstgewebe übergehen, welches sofort durch die vorher beschriebene Färbung der Zellen auffällt. Man erkennt ferner die unregelmässige Verbreiterung der Geschwulstbalken und die dadurch bedingte Compression der Capillaren rechts unten im Präparat. Besonders bemerkenswert ist das Verhalten des links unten in horizontaler Richtung verlaufenden Zellbalkens. Inmitten der Geschwulstzellen findet sich nämlich eine mit a bezeichnete Stelle, an welcher vie

n der Geschwulstentartung frei gebliebene, normale Leberzellen zu sehen
ıd. Besonders deutlich tritt hier die Differenz in der Färbung und die
ılende Verbreiterung des Zellbalkens hervor.

An anderen Partieen ist die Verbreiterung nur gering; dagegen hat die
ermehrung der Zellen vorwiegend in der Längsrichtung der Zellbalken statt-
funden. Infolge dessen haben sich die letzteren um ihre Längsaxe gekrümmt
ıd bilden so vielfache, verschlungene Windungen um einander. Die Acinus-
ıordnung bleibt dabei im Wesentlichen gewahrt.

Das weitere Wachstum der Geschwülste hat nun auf folgende Weise
ıttgefunden: Der Umwandlungsprocess von Leberzellen in Geschwulst
llen ist anscheinend nach einer gewissen Zeitdauer zum Stillstande ge-
mmen. Die Vergrösserung der Geschwulstmassen ist dann ausschliess-
h auf Kosten der schon vorhandenenen Geschwulstzellen durch fort-
setzte Vermehrung derselben auf dem Wege der Zellteilung vor sich
gangen. Das umgebende Lebergewebe verhält sich dabei passiv. Es
igt die verschiedensten Grade der Compression, besonders in den cirrhotischen
ırtieen, wo das derbe Bindegewebe kein Ausweichen gestattet. Anfangs sind
e Zellbalken einander genähert, die Gefässcapillaren verengt. Mit fort-
hreitendem Drucke obliterieren die letzteren vollständig; die Zellbalken
atten sich mehr und mehr ab und bilden concentrische Lagen um die Ge-
hwulstknoten. Die Leberzellen atrophieren und wandeln sich in kernlose
hüppchen um. Schliesslich gehen auch diese total zu Grunde; benachbarte Ge-
hwulstknötchen treten mit einander in Verbindung und verschmelzen mit
nander. Auf diese Weise entstehen grössere Knoten; dieselben können dann
rerseits wieder confluieren und so kommt es schliesslich zu der Bildung des
auptknotens im rechten Lappen.

Gleichzeitig haben sich im Innern der Geschwulstzellbalken mannigfache
eränderungen ausgebildet. Mitunter glaubt man beim ersten Anblick ganz
ıdere histologische Strukturverhältnisse vor sich zu haben.

Zunächst finden sich jetzt unter den Geschwulstelementen zahlreiche
iesenzellen (vgl. Fig. 6). Dieselben erreichen z. T. eine ausserordentliche
rösse und zeichnen sich durch ihren grossen Kernreichtum aus. In manchen
ellen habe ich mehr als 50 Kerne zählen hönnen.

Wie ist die Bildung dieser Zellen zu Stande gekommen? Mit Bestimmtheit
sst sich diese Frage nicht beantworten; jedoch ist es mir wahrscheinlich ge-
orden, dass sie sich nicht auf dem Wege der fortgesetzten Kernteilung mit
usbleiben der nachfolgenden Zellteilung gebildet haben, sondern dass sie durch
onfluenz mehrerer Zellen entstanden sind. Denn in günstigen Präparaten
aube ich an einzelnen von ihnen noch Andeutungen von Zellconturen inner-
alb des Protoplasmas wahrgenommen zu haben. Einen direkten Beweis für
e soeben gemachte Annahme kann ich aber nicht liefern.

Ferner ist die Anordnnng in anastomosierende Zellstränge anscheinend
erloren gegangen. Auf Schnitten erhält man Bilder, welche eine gewisse
ehnlichkeit mit dem Bau eines Carcinoms darbieten. Fig. 6 giebt z. B. einen
lchen Schuitt aus dem Hauptknoten wieder. Man erkennt hier ein Stroma

mit grösseren und kleineren Alveolen, welche mit Geschwulstzellen vollgestopft sind. Aber erstens besteht das Stroma nur aus den etwas erweiterten, dünnwandigen Gefässcapillaren, deren continuirlichen Uebergang in die normalen Capillaren der Leber man in der Peripherie des Knotens direkt verfolgen kann (in der Figur ist dieser Zusammenhang nicht wiedergegeben); und zweitens lehren Serienschnitte, dass die Geschwulstzellen auch hier in Zellsträngen angeordnet sind, welche reichliche Anastomosen unter einander bilden, während isolierte Geschwulstnester völlig fehlen. Es lässt sich also in den grösseren Knoten sowohl, wie in dem Haupttumor derselbe Bau nachweisen, wie in den kleinsten Knötchen; nur ist die regelmässige Acinusordnung bei der Verschmelzung der Knoten verloren gegangen.

In dem Centrum dieser Geschwulstknoten lassen sich ausserdem gewisse regressive Veränderungen constatieren. Vermutlich ist die Blutversorgung daselbst eine ungenügende gewesen; denn man findet die Zeichen der Nekrose in verschiedenem Grade vor. Die Zellkerne haben ihr Tinctionsvermögen eingebüsst, die Zellgrenzen sind undeutlich, verwischt, zum Teil ist das Zellprotoplasma schon zerfallen. Stellenweise hat sich dieser Prozess auf grössere Geschwulstpartieen ausgedehnt und man bekommt hier nur eine etwas gekörnte, durch Eosin diffus rötlich gefärbte Detritusmasse zu Gesichte. Vielfach beschränkt sich die Nekrose nur auf die Mitte der einzelnen Zellbalken, so z. B. in Fig. 6. Während man in der Peripherie noch gut erhaltene Zellen mit ihren dunkelgefärbten Kernen erkennen kann, ist das Centrum meist von nekrotischen Massen eingenommen, in denen sich Kernreste als bläuliche Puncte angedeutet finden. Zum Teil sind diese Massen herausgefallen, und man hat dann den Eindruck, als ob einzelne Zellbalken canalisiert wären.

Einige Worte noch über das topographische Verhältniss der hypertrophischen Leberzellen zu der Geschwulstentwickelung. Meine Präparate machen es nicht gerade wahrscheinlich, dass die Geschwulstbildung aus hypertrophischen Leberzellen hervorgegangen ist. Denn nur vereinzelt habe ich in der Umgebung von Geschwulstknoten einige Zellhypertrophieen beobachten können. Im Gegenteil, in fast allen Präparaten, in denen ich die erste Anlage dos Tumors verfolgen konnte, bestanden die betreffenden Läppchen aus Zellen von normaler Grösse, während nicht selten die benachbarten, nicht entarteten Acini erhebliche Zellhypertrophieen aufwiesen.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Blut- und Lymphgefässe. Im Bereiche der Geschwulstmassen sind die meisten Pfortaderäste erfüllt mit Zellen, die in jeder Beziehung den Geschwulstzellen gleichen. Ab und zu zeigen dieselben auch eine deutliche Anordnung in einzelne anastomosierende Balken. Wir haben es also mit echten Geschwulstthrombosen zu thun.

Wahrscheinlich sind dieselben grösstenteils durch ein direktes Hineinwuchern der Geschwulstmassen in die Gefässlumina zu Stande gekommen. Dafür spricht folgendes Verhalten der Geschwulstzellbalken, wie ich es in einem Präparate gefunden habe. Es handelt sich um ein vollständig in Tumorgewebe umgewandeltes Läppchen, das von einer dicken Bindegewebskapsel umgeben ist. An einer Stelle haben nun einige Geschwulstbalken diese Kapsel durch-

chen, sie sind in den benachbarten, verbreiterten Interlobularraum hineinwuchert und bis dicht an die Wand eines grösseren Portaderastes vorgengen. Zweifellos müsste hierdurch ein geringes Fortschreiten der Wucheng ein unmittelbarer Einbruch in das Gefäss erfolgen. — Da aber auch der hte Hauptast der Pfortader von einer Geschwulstmasse erfüllt war, wie in n Obduktionsbericht erwähnt wird, so ist auch die Möglichkeit vorhanden. ss die Geschwulstmassen in den kleinen Pfortaderästen z. T. als Emboli auffassen sind.

Geschwulstelemente finden sich mehrfach auch in den Lymphgefässen. ss von diesen aus dann sekundär ein Einbruch in die Blutbahn möglich ist, ube ich aus folgendem Befunde in einem anderen Präparate schliessen zu nnen. Man findet hier einen Geschwulstthrombus in einem perivasculären mphraum; die anliegende Wand eines noch mit roten Blutkörperchen erfüllten rtaderastes ist an einer Stelle verdünnt und durch einen Teil des Gewulstombus convex gegen das Lumen hin vorgebuckelt.

Vereinzelt habe ich auch in den Centralvenen Geschwulstelemente nachisen können.

Was das Verhalten der neugebildeten Gallengänge zu den Geschwulstoten betrifft, so lässt sich nirgends ein organischer Zusammenhang zwischen den constatieren. Die Gallengänge befinden sich zwar vielfach in der unttelbaren Umgebung von Knoten. Aber eine direkte Entwickelung von Gewulstzellen aus Gallengangsepithelien ist nicht nachzuweisen.

Endlich möchte ich noch einen eigentümlichen, nur in einem einzigen äparate gemachten Befund erwähnen. Es handelt sich um das in Fig. 3 mit bezeichnete Gebilde, welches zwischen den beiden Geschwulstknoten a—a geen ist. Dasselbe ist zusammengesetzt aus zahlreichen, auf dem Durchschnitte al oder kreisförmig erscheinenden Schläuchen, welche ihrerseits aus kleineu bischen Zellen mit intensiv gefärbten Kernen bestehen. Diese Zellen haben e auffallende Aehnlichkeit mit den Epithelien der kleinen Gallengänge. Von ander getrennt sind die Schläuche durch längliche Bindegewebskerne. Das nze imponiert als ein aus Gallengängen bestehender circumscripter Gewulstknoten, Jedoch habe ich einen Zusammenhang mit anderen Gallenngen nicht nachweisen können. Anderseits liegt aber auch für die Annahme, dass eigentlichen Geschwulstknoten sich aus ähnlichen Gebilden entwickelt haben nnten, absolut kein Anhaltspunkt vor.

B. Lungen.

Zunächst zeigen die Präparate, dass eine grosse Anzahl von Alveolen mit em haemorrhagischen, wenig zellreichen Exsudate erfüllt sind.

Der Bau der Geschwulstknoten stimmt vollkommen mit dem der Lebernoren überein. Auch hier haben wir es mit anastomosierenden Zellsträngen zu n, zwischen denen die Gefässcapillaren verlaufen. Es finden sish zahlche Mitosen und auch nicht allzu spärlich Riesenzellen. Wie es scheint, ben sich die Knoten vorwiegend in den perivasculären Lymphräumen ent-

wickelt; denn sie liegen meist symmetrisch zu beiden Seiten einer grösseren Arterie. Die Geschwulstkeime dürften also wohl direkt auf dem Wege der Lymphbahnen von der Leber nach den Lungen transportiert worden sein.

Andrerseits hat wahrscheinlich auch eine Verschleppung von Geschwulstelementen auf dem Blutwege stattgefunden. Denn man kann auch in kleineren Aesten der Lungenarterie Geschwulstzellen nachweisen. Da ja in Leber Geschwulstthromben sich auch in den Ven centrales vorfinden, so ist damit die Erklärung für den Befund in der Lunge gegeben.

Nekrosen fehlten in den Lungenknoten.

Kurz zusammengefasst ist das Resultat der histologischen Untersuchung folgendes: In einer exquisit cirrhotischen Leber haben sich multiple Geschwülste nachweislich aus den Leberzellen entwickelt. Ihre Struktur wiederholt im wesentlichen den Bau des Lebergewebes. Es handelt sich um anastomosierende Zellstränge, zwischen denen Gefässcapillaren verlaufen. Letztere sowohl als die Geschwulstzellbalken stehen in unmittelbarem Zusammenhange mit den entsprechenden Bestandtheilen des normalen Lebergewebes. Das Wachstum der Tumoren geschieht nach kurzer Zeit ausschliesslich auf Kosten der einmal gebildeten Geschwulstzellen, wobei das umgebende Lebergewebe comprimiert wird und zu Grunde geht. Die kleineren Knoten confluieren vielfach zu grösseren. Durch eine Verschmelzung grösserer Knoten ist die Entstehung des Haupttumors im rechten Lappen erklären; in letzterem finden sich auch nekrotische Processe. Die Geschwulstmassen sind vielfach in Lymph- und Blutgefässe hineingewachsen. Auf diesen Wegen sind Geschwulstkeime in die Lungen gelangt und haben sich dort weiter entwickelt.

Welcher Klasse von Geschwulsten sollen wir die Tumoren in unserem Falle zurechnen? Da sie sich aus den Leberzellen entwickelt haben, so können nur die beiden, aus Drüsenepithelien entstehenden Geschwulstformen in Betracht kommen: das Adenom und das Carcinom.

Versuchen wir eine Entscheidung zn treffen, so wird dieselbe verschieden ausfallen, je nachdem wir uns von klinischen oder anatomischen Gesichtspunkten leiten lassen.

Ist der klinische Standpunkt für uns massgebend, so müssen wir unsere Tumoren den Carcinomen zuzählen; denn ihr maligner Charakter ist unbestreitbar. Sie sind in Blut- und Lymphgefässe eingedrungen und haben Metastasen in entfernten Organen gesetzt.

Legen wir aber das Hauptgewicht auf den anatomischen Bau, so werden wir kein Bedenken tragen, sie den Adenomem zuzurechnen, da sie im wesentlichen die Struktur eines physiologischen Drüsengewebes — des Leberparenchyms — wiedergeben. Natürlich ist diese Uebereinstimmung keine vollständige: aber „jede Geschwulst ist ja im Vergleiche mit dem physiologischen Gewebe ein atypisches Produkt“ (Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der allgemeinen patho

schen Anatomie. 1889 4. Auflage. S. 173) und daher können die geringen
veichungen nicht sonderlich ins Gewicht fallen.

Da nun aber auch die jetzt übliche Einteilung der Geschwülste im allgenen auf einem anatomischen Prinzipe beruht, so sehe ich keinen Grund, im iegenden Falle von demselben abzuweichen. Will man die vorher gekennhnete Bösartigkeit mit berücksichtigen, so scheint mir die Bezeichnung ltiple maligne Leberadenome beiden Forderungen am vollkommensten zu sprechen.

Im Folgenden habe ich versucht, die in der Litteratur enthaltenen Mitungen über Leberadenome möglichst vollständig zusammenzustellen. Dabei e ich auch diejenigen Fälle berücksichtigt, welche, wenn auch unter anderer eichnung veröffentlicht, von irgend einem der in Frage kommenden Autoren Adenome aufgefasst, respective als solche citiert worden sind. Dagegen habe die Nebenlebern im ligamentum suspensorium hepatis, sowie die sogenannten tadenome nicht mit aufgezählt. Die den Autorennamen beigefügten Zahlen iehen sich auf das Litteraturverzeichnis am Schlusse der Arbeit.

Wie Sabourin (29) richtig bemerkt, wird der Name „Adenom" zur Behnung gewisser Geschwülste in der Leber zuerst von Foerster (4) gebraucht. erste Beschreibung dieser Neubildungen soll aber, wie allgemein angemen, von Rokitansky (2a) aus dem Jahre 1859 stammen.

Aber in einer bereits 1847 erschienenen Arbeit von Virchow (1) finde ich Angabe, welche es mir wahrscheinlich macht, dass der erste hierher geige Fall von ihm beschrieben ist. Er erwähnt nämlich eine Leber, in der neben hochgradiger Cirrhose einzelne, weichere, weissrötliche Knötchen den. „Die mikroskopische Untersuchung zeigte in diesen Knoten keine von übrigen Leberzellen wesentlich verschiedene Bildungen." Virchow dachte ächst an eine Erweichung. Da aber ausserdem die Pfortaderäste mit Massen efüllt waren, die aus den gleichen Zellen bestanden, so entschied er sich die Diagnose eines Carcinoms. So kurz die Beschreibung auch ist, so eint sie mir doch dafür zu sprechen, dass es sich um ganz ähnliche Gewülste, wie in meinem Falle gehandelt hat.

Was die Mitteilung von Rokitansky (2a) betrifft, so fand derselbe in anz gesunden Lebern je einen hühnereigrossen, abgekapselten Tumor. In den Fällen stimmte die Struktur der Neubildung vollständig mit dem Bau normalen Lebergewebes überein, nur dass die Geschwulstzellen etwas grösser Leberzellen waren.

E. Wagner (3) beschrieb dann 2 Jahre später als „Drüsengeschwulst der ber" einen erbsengrossen, scharf umschriebenen Knoten. Derselbe bestand einem Bindegewebegerüst mit eingelagerten cylindrischen Zellen; er glich anchen so genannten Drüsengeschwülsten der weiblichen Brustdrüst". Die kroskopische Beschreibung ist nicht ganz klar. Es scheint sich jedoch wie on Greenish (33) hervorhebt, um eine local beschränkte Neubildung von llengängen, um ein Gallengangsadenom zu handeln.

1864 erschien dann die wichtige Mitteilung eines von Griesinger (5) beobachteten, von Rindfleisch (6a) histologisch untersuchten Falles. Es handelt sich um eine ikterische Leber, welche makroskopisch aus zahlreichen, verschieden grossen, z. T. erweichten Tumoren zusammengesetzt war. Die mikroskopischen Bilder erinnerten an einen Querschnitt durch das Nierenlabyrinth. Jeder Knoten bestand nämlich aus zahlreichen, vielfach gewundenen, teils soliden, teils hohlen Cylindern ohne Tunica propria. Die Zellen waren cylindrisch und z. T. verfettet. Die Cylinder wurden von Blutcapillaren umsponnen. Umgeben war jeder Knoten von einer Bindegewebsmembran, deren Innenfläche mit einem „serösen Epithel" bekleidet sein sollte. Der Ausgangspunkt der Neubildungen konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Jedoch war Rindfleisch infolge der topographischen Beziehungen der Geschwulstcylinder zu den erhaltenen Acini der Ansicht, dass sie sich aus den Leberzellen entwickelt hätten. Blut und Lymphgefässe waren nicht ergriffen. Diese Arbeit gab den Anstoss dazu, sorgfältig auf alle in der Leber vorkommenden Neubildungen drüsiger Struktur zu achten. Seitdem sind in jedem Jahre eine oder mehrere Publicationen darüber erfolgt.

Friedreich (7) beschrieb dann als multiple knotige Hyperplasieen zahlreiche, scharf begrenzte, aus Lebergewebe mit vergrösserten Zellen bestehende Knoten, welche sich in der Leber einer an Tuberculose gestorbenen Mannes gefunden hatten. Bindegewebskapseln fehlten.

Von den 3 Fällen von Klob (8) betrifft der erste eine gelbe Leberatrophie, bei der noch erhaltene Parenchymreste als Tumoren imponierten, der dritte eine Nebenleber. Dagegen gehört sein zweiter Fall hierher; er stimmte völlig mit den Tumoren von Rokitansky überein

Der Fall von Vulpian (9) scheint, soweit aus der ungenauen Beschreibung hervorgeht, dem Virchowschen Falle analog zu sein.

Einen besonders grossen Tumor, der den Rokitanskyschen Fällen seinem Bau nach entspricht, beschrieb Hoffmann (10).

In einer grösseren Arbeit teilte dann Lancereaux (11) 6 Fälle mit. Die mikroskopische Beschreibung ist aber, wie schon Simmonds (40) hervorgehoben hat, mit Ausnahme von Fall 3*) sehr mangelhaft.

In allen Fällen handelte es sich um cirrhotische Lebern, in denen sich Knoten von verschiedener Grösse fanden. Dieselben bestanden aus Zellen ähnlich denen der Leber. Dieselben fanden sich auch in den Pfortaderästen. In dem genauer untersuchten Fall 3 bestanden die Knötchen aus anastomosierenden Cylindern, die aus leberzellenähnlichen Elementen zusammengesetzt waren. Hier wurden auch Geschwulstthromben in den Lebervenen constatiert Fall 4 ist gar nicht zu berücksichtigen, da sich neben den Veränderungen in der Leber ein krebsähnlicher Tumor in einer Niere vorfand. Dieser ist nicht untersucht worden.

Eberth (12) untersuchte noch einmal den Fall von Griesinger und Rindfleisch und konnte die von letzterem gemachten Angaben bestätigen.

---

*) Von Simmonds irrtümliah als Fall 5 angeführt.

r das „seröse Epithel" konnte er nicht nachweisen. Ausserdem fand er bie nden ähnliche Neubildungen in der Leber.

Salter (13) fand in einer Leber eine grosse, weiche gelbliche Geschwulst, lche aus mit Fetttropfen erfüllten Leberzellen bestand.

Willigk (14) berichtet über eine Leber, die das Bild der granulierten In-ration darbot. Die Leberzellen, waren durchweg verfettet. Daneben fand er ei abgekapselte, wallnussgrosse Knoten im Parenchym, die den Bau von nor-lem Lebergewebe zeigten.

Der von Greenfield (18) als Adenom citierte Fall von Whipham (15) wohl sicher als ein Carcinom aufzufassen.

Ueber eine Beobachtung von Dubrac (16) finde ich bei Sabourin (29, S. 18) gende Bemerkung: „M. Dubrac, en 1872, à propos d'une observation nou-le, étudie les tumeurs adénoïdes du foie, au point de vue tant anatomo — hologique, que clinique. Il soutient que cette lésion n'est pas une variété cancer."

In seinem Atlas der pathologischen Histologie, beschreibt Thierfelder (17) älle. Die erste Beobachtung betrifft Tumoren, welche mit den von Friedreich erschriebenen übereinstimmen. Aus der Beschreibung des anderen Falles nt hervor, dass hier die Tumoren vorzugsweise den Leberzellen ähnelten l dass ihre Struktur stellenweise an tubulöse oder acinöse Drüsen erinnerten. ie genauere Schilderung der histologischen Verhältnisse fehlt.

Ein von Greenfield (18) beobachteter Fall mit Metastasen in Lungen l Lymphdrüsen ist wohl sicher den Cylinderzellencarcinomen zuzurechnen, e es auch Simmonds (40) gethan hat.

Von Quinquand (19) wurde der vorher erwähnte Fall Dubracs einer hmaligen Untersuchung unterzogen. Er gelangte zu denselben Resultaten.

Eine neue Beobachtung teilte Delaunay (20) der Pariser anatomischen sellschaft mit. Es handelte sich um einen zwei Faust grossen abgekapselten mor, der sich in einer exquisit cirrhotischen Leber fand. Nach der von mbault ausgeführten mikroskopischen Untersuchung bestand derselbe aus er grossen Zahl von soliden, vielfach untereinander anastomosierenden Cylindern, ildet aus verfetteten, den Leberzellen sehr ähnlichen Elementen. Die linder hatten angeblich eine dünne Begrenzungsmembran. Stellenweise waren durch stärkere Blutergüsse zertrümmert. In den Pfortaderästen waren Ge-wulstthrombosen.

In einer bei Schüppel gearbeiteten Dissertation von Wulff (21) finden h zwei Fälle, welche insofern ein besonderes Interesse darbieten, als hier zum ten Male der Uebergang der adenomatösen in eine carcinomatöse Struktur chrieben ist. Im ersten Falle bestanden die Tumoren in der Peripherie s soliden Geschwulstzellbalken, deren Zusammenhang mit den Leberzell-ken nachgewiesen werden konnte. Dagegen war im Centrum deutliche Carci-nsstruktur.

Aehnlich lagen die Verhältnisse im zweiten Falle, nur dass die Tumoren r in der Pheripherie nicht aus soliden, sondern aus hohlen, untereinander tomosierenden Cylindern bestanden.

Er beschreibt noch einen dritten Fall. Hier fanden sich in einer cirrho-tischen Leber rein adenomatöse Neubildungen, entsprechend dem Falle von Griesinger und Rindfleisch.

Eine wertvolle Arbeit lieferten Kelsch und Kiemer (22) im Jahre 187[illegible] Sie teilen zwei neue Beobachtungen mit. In beiden handelt es sich um ci[r]rhotische Lebern, welche von zahlreichen kleineren und grösseren, zum Teil e[r]weichten Knoten durchsetzt waren. Dieselben bestanden aus soliden oder hohle[n] untereinander anostomosierenden Cylindern, welche mit den Leberzellbalken i[n] Verbindung standen. Ihrer Ansicht nach hatten die Cylinder eine eigen[e] Umhüllung. Es fanden sich auch Nekrosen und Verfettungen. In den Pfor[t]aderästen waren Geschwulstthrombosen.

Sie erörtern die eventuellen Beziehungen zwischen Adenom und Cirrhos[e] und sind der Ansicht, dass es zwei selbständige, neben einander bestehen[de] Prozesse seien.

Perls (23) erwähnt in seinem Lehrbuche kurz drei Fälle, bei denen [er] Tumoren, bestehend aus leberzellähnlichen Elementen fand. In dem einen Fal[l] war eine ganz gleichartige Metastase in der Sella turcica vorhanden. Da d[ie] Mitteilung nur sehr kurz ist, lässt es sich nicht entscheiden, ob die Fälle hie[r]hergehören.

Ebenso zweifelhaft ist eine Beobachtung von Key und Bruzelius (24[)] Aus dem mir zugänglichen Referate geht hervor, dass es sich um Tumoren vo[n] drüsenähnlichem Bau handelte, welche die beiden Autoren für ursprüngli[ch] gutartige Adenome hielten, welche späterhin einen malignen Charakter ang[e]nommen hätten. Es waren Metastasen in Lungen, Rippen und Diaphragma vorhande[n].

Mahomed (25) beschreibt einen mit Rokitansky's Fällen überei[n]stimmenden Tumor. Sein zweiter Fall ist wohl sicher ein Carcinom.

Ebenso sind wohl die Fälle von Mazzotti (26) — von Brigidi u[nd] Banti (30) und Rovighi (32) als Adenome aufgefasst — und Dreschfel[d] (27 a, b.) — nur von Sabourin (29) citiert — den Carcinomen zuzurechne[n].

Dagegen kann man wohl die Beobachtung von Pye Smith (28) trotz d[er] etwas mangelhaften Untersuchung den Adenomen zurechnen. Denn aus der B[e]schreibung geht hervor, dass die Geschwülste, die er vor sich hatte, im wesen[t]lichen mit der Struktur des Lebergewebes übereinstimmten. Es fand sich ei[ne] Metastase in der Lunge.

Sehr sorgfältig und ausführlich ist die Arbeit von Sabourin (29). Er bestäti[gt] durch 3 neue Beobachtungen fast vollkommen die Angaben von Kelsch u[nd] Kiener. Nur in 2 Punkten weicht er von ihnen ab. Erstens bestreitet er d[as] Vorkommen einer Umhüllungsmembran um die Cylinder; die Bildung ein[er] solchen sei nur eine scheinbare und beruhe auf einer bindegewebigen V[er]dickung der Capillarwände; zweitens hält er die Cirrhose für den primären, d[as] Adenom für einen secundären Prozess. Ja, er geht hierin so weit, das er [zu] folgendem Schlusse kommt: „l'adenome n'est qu'un accident dans l'histoire d'u[ne] cirrhose hépatique“.

Die nun folgenden Beobachtungen von Brigidi und Banti (30), Jun[g]mann (31) und Sevestre (32) stimmen im wesentlichen mit denen von Kels[ch]

l Kiener etc. überein, nur mit dem Unterschiede, dass die beiden erst-
iannten Autoren ausschliesslich solide Cylinder finden konnten, und dass in
n Jungmann'schen Fall einige Tumorabschnitte einen carcinomatösen Bau
ten. Ausserdem fanden sich hier analog gebaute Metastasen in der Milz.

Greenish (33) beschrieb 3 neue Fälle. In den ersten beiden fand er
'a erbsengrosse, abgekapselte Tumoren in der Leber. Dieselben bestanden
zahlreichen, gewundenen, anastomosierenden Cylindern, welche ganz das
ssehen von Gallengängen hatten. und bei denen auch ein direkter Zusammen-
ig mit letzteren nachgewiesen werden konnte. Er hält sie für identisch mit
von Wagner beschriebenen Drüsengeschwulst und schlägt für dieselben
Bezeichnung Gallengangsadenome vor. In seinem dritten Falle beobachtete
in einer nicht cirrhotischen Leber einen Tumor, dessen Struktur mit den
llen von Kiener und Kelsch etc. übereinstimmte. Auch hier bildeten die
berzellen den Ausgangspunkt für die Neubildung.

Einen von Rossolimo (34) beobachteten Fall finde ich bei Pawlowsky
) citiert. Danach handelt es sich um multiple Adenome mit Metastasen im
ritoneum. Bezüglich der Struktur findet sich nur die kurze Bemerkung: „Rosso-
o sieht seine Neubildung als nach dem Typus des Leberparenchyms zu-
nmengesetzt an". Danach muss ich es unentschieden lassen, um was für eine
ubildung es sich gehandelt hat.

Ein von Merklen (35) mitgeteilter Fall stimmt mit denen von Kelsch
l Kiener etc. vollkommen überein.

Einen eigentümlichen Befund veröffentlichte dann Bock (36). Er fand
der Chorioidea einen Tumor, dessen Zellen Leberzellen sehr ähnlich waren und
iverdin enthielten. Dieselben waren zu schlauchförmigen Gebilden ange-
lnet, zwischen denen Blutcapillaren verliefen. Aehnlich gebaute Tumoren
den sich in Leber, Lungen und Arachnoidea. Nach dieser Angabe halte ich
für sehr wahrscheinlich, dass wir es mit Leberadenomen zu thun haben, mit
tastasen in den vorher genannten Organen. Thoma (59) vertritt dieselbe
sicht.

Die Beobachtung von Hayem und Gilbert (37), welche Dérignac als
enom citiert, lässt ein bestimmtes Urteil über die Natur der Neubildungen
ht zu.

Von den 2 Fällen von Rovighi (38) entspricht der erste den Gallengangs-
enomen von Greenish, der zweite den von Rokitansky beschriebenen Tu-
ren. Die beide Male vorhanden gewesene Cirrhose hält dieser Autor für
undär.

Der von Pawlowsky (49) beschriebene Tumor ist, wie aus Text und
gur hervorgeht, wohl sicher ein Carcinom.

1884 folgte dann eine sehr verdienstvolle Arbeit von Simmonds (40).
rselbe gab eine kritische Besprechung der allerdings nicht erschöpfend zu-
nmen gestellten Litteratur. Er teilt eine grössere Anzahl eigener Beobach-
igen mit und unterscheidet:

1. Die solitäre, knotige Hyperplasie — abgekapselte aus Lebergewebe
   bestehende Tumoren.

2. Die multiplen knotigen Hyperplasieen — nicht abgekapselte, aus Lebergewebe bestehende Neubildungen in kranken Lebern.
3. Die multiplen Adenome — Tumoren von drüsenähnlichem Bau, die sich aus Leberzellen entwickeln. Aetiologisch werden sie durch die Cirrhose bedingt.
4. Das solitäre Adenom — drüsenähnliche Tumoren in gesunden Lebern.

Diese Einteilung lässt sich aber nicht consequent durchführen; so hat Simmonds selbst z. B. den Fall von Salter der vierten Kategorie zugerechnet, während er ihn nach seiner eigenen Classifikation zur ersten Klasse zählen müsste. Vor allen dürfen aber meiner Ansicht nach seine eigenen Fälle von multipler knotiger Hyperplasie, in denen es sich, wie er selbst angiebt, nur um compensatorische Hypertrophieen handelt, nicht mit dem Friedreichschen Falle zusammengeworfen werden. Denn in diesem haben wir es doch zweifellos mit Geschwulstbildungen zu thun.

In demselben Jahre beschrieb Rovighi (41) einen von den Schleimdrüsen der Ductus hepaticus ausgehenden Tumor als „Adenoma racemoso". Auch hier dürfte es sich wohl um ein Carcinom handeln.

Die nun folgenden Mitteilungen von Dérignac (42 a. b.), Malibran und Mathieu (43) und Brissaud (44) brachten nur kasuistische Beiträge von multiplen Adenomen in cirrhotischen Lebern. Die Fälle entsprechen ganz denen von Sabourin. In dem Falle von Brissaud fanden sich Uebergänge zum Carcinom.

Dasselbe gilt von den durch Paul (45) beschriebenen Fällen, die sich nur dadurch auszeichnen, dass sich in den Tumoren Riesenzellen fanden. Fall 4 und 6 scheidet er schon allein als Carcinome aus.

Recht genau untersucht und beschrieben ist ein Fall von Staats (46), ohne dass er jedoch etwas Neues brachte.

Die Mitteilung von Potocki und Hirschmann (47 a) uud Prus (47 b) ist insofern bemerkenswert, als hier zum ersten Male das Auftreten von Mitosen in Adenomzellen erwähnt wird.

Die von Birch-Hirschfeld (48) angeführten Fälle entziehen sich einer Würdigung, da die Mitteilung nur ganz fragmentarisch ist.

Der Fall von Orth (49) ist offenbar identisch mit dem vorher erwähnten von Jungmann.

Die in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten von Girandeau et le Grand (50), Pennato (51), Mosny (53), Martin Durr (57), Tollemer (58), Darier (60) und Pilliet (61) enthalten durchweg mehr oder weniger ausführliche Beschreibungen von cirrhotischen Lebern mit Adenomen, welche sämmtlich nach dem Typus der von Kelsch und Kiener etc. beschriebenen Tumoren gebaut sind. Sie stimmen unter einander meist derart überein, dass ein genaueres Eingehen auf die einzelnen Arbeiten überflüssig ist.

In dem von Homann (52) nicht sehr genau mitgeteilten Falle, sowie in der ersten Beobachtung von Bonome (54) handelt es sich wahrscheinlich um

lengangsadenome. - Der zweite Fall des letztgenannten Autors gehört wohl den Carcinomen.

Hansemann's (55) Beobachtung — der ein recht gutes, wenn auch nicht z vollständiges Litteraturverzeichnis über Adenom und Carcinom der Leber gefügt ist — hat viel Aehnlichkeit mit den von Wulff, Jungmann und ssaud beschriebenen Fällen.

Endlich möchte ich noch — abgesehen von einem Falle von Thoma (59) — einen Aufsatz von Rodais (56a) aufmerksam machen, der zwar keine neue Beobhtung enthält, aber im Ansschluss an ein Werk von Hanot et Gilbert (56b) Bau und die Entwickelung der Leberadenome, die daselbst als épithéliomes béculaires bezeichnet werden, ausführlich bespricht.

Aus dieser Uebersicht geht es nun hervor, dass die als Leberadenome beriebenen Neubildungen in verschiedene Klassen zerfallen, welche von einer getrennt werden müssen. Hält man sich an die oben gegebene Difinition Begriffes „Adenom" so scheint mir folgende, von Greenish (33) herrührende ssificierung am zweckmässigsten zu sein.

1. Typische Leberzellenadenome. Ihr Charakteristikum ist die fast vollkommene Uebereinstimmung ihrer Struktur mit dem Bau des normalen Lebergewebes. Sie treten entwender solitär auf wie z. B. in den Fällen von Rokitansky oder multipel, wie in der Beobachtung von Friedreich. Sie machen keine Metastasen.
2. Das atypische Leberzellenadenom oder nach meiner Bezeichnung: die multiplen malignen Leberadenome. Dieselben ahmen die Struktur der Leber nach, aber mit vielfachen Abweichungen vom Normalen. Charakteristisch ist ihre Zusammensetzung aus anastomosierenden soliden Zellsträngen oder hohlen Cylindern, zwischen denen Blutcapillaren verlaufen. Sie machen oft Metastasen. Auch Uebergänge zum Carcinom kommen vor. Meist entwickeln sie sich in cirrhotischen Lebern. Zu ihnen gehören z. B. die Fälle von Rindfleisch, Kelsch und Kiener etc., sowie der von mir mitgeteilte Fall.
3. Das Gallengangsadenom. Es ist charakterisiert durch eine locale Anhäufung von Gallengängen in Form von Knoten. Dazu gehören die Fälle von Wagner, Greenish etc.

Was schliesslich die Beziehungen der Lebercirrhose zur Entstehung der ltiplen malignen Adenome betrifft, so muss ich gestehen, dass die Auffassung n Sabourin, Simmonds, Orth u. a. m. rein theoretisch betrachtet, viel rlockendes für sich hat. Diese Autoren stellen sich den Zusammenhang art vor, dass die bei der Cirrhose als Compensationsvorgang aufzufassende lhypertrophie infolge eines unbekannten Reizes über ihr Ziel hinausschiesse l. dann zur Geschwulstbildung führe. Auch ich war anfangs von der Richtigt dieser Hypothese überzeugt; aber die Untersuchung meines Falles lehrte h, dass sie für ihn wenigstens nicht zutreffen kann.

Denn wie ich schon oben hervorgehoben habe, waren gerade die am stärksten hypertrophischen Partieen der Leber von der Geschwulstentartung verschont geblieben.

Die Cirrhose nach dem Vorgange von Rovighi als einen secundären Vorgang aufzufassen, ist ebenso wenig angängig, da die Bindegewebswucherung sich auch in ausgedehntester Weise in den geschwulstfreien Partieen vorfindet.

Ich schliesse mich daher denjenigen Autoren an, welche beide Prozesse als unabhängig von einander betrachten.

Zum Schlusse möchte ich noch die Neubildung der Gallengänge und die amitotischen Vorgänge an den Leberzellen einer kurzen Besprechung unterziehen.

Es ist ja allgemein bekannt, dass man bei jeder interstitiellen Bindegewebswucherung in der Leber, immer die kleinen interlobulären Gallengänge ausserordentlich vermehrt findet.

Wie ist diese Vermehrung zu erklären?

Ueber diese Frage existiert bereits eine recht stattliche Litteratur, welche ich im einzelnen durchaus nicht zu beücksichtigen gedenke; zumal dieselbe in der oben citierten Arbeit von Janowsky ausführlich zusammengestellt ist.

Im wesentlichen werden heute zwei Ansichten verfochten:

Die einen, insbesondere Ackermann, geben an, dass die Neubildung von Gallengängen ausschliesslich aus einer Wucherung der praeformierten Gallengangsepithelien hervorgehe. Die anderen, unter ihnen Orth, leugnen diesen Entstehungsmodus zwar nicht, legen ihm aber wenig Bedeutung bei und halten die Umwandlung der Leberzellbalken in Gallengänge für den Hauptvorgang dabei. Die Mehrzahl der Autoren nimmt den letztgenannten Standpunkt ein, und wie mir scheint, mit vollster Berechtigung. Denn mag man irgend eine beliebige cirrhotische Leber untersuchen, immer wird man Bilder finden, welche die verschiedensten Uebergänge der Umbildung von Leberzellbalken in Gallengänge aufweisen; ganz entsprechend der Schilderung in meinem Falle.

Die Entstehung aus den praeformierten Gallengängen ist bisher meist nur aus dem Vorkommen von Mitosen in den Gallengangsepithelien erschlossen worden.

Meines Wissens sind aber Bilder, wie ich sie z. B. in Fig. 6 wiedergegeben habe, bisher noch nicht beschrieben. Es kann sich ja kaum um etwas anderes handeln, als um das Aussprossen junger Gallengänge aus einem alten praeformirten Gange. Dafür spricht die vollkommene Uebereinstimmung der Epithelien und der gleichzeitige Befund von Mitosen in den Mutterzellen. Zur Controlle habe ich mehrfach Gallengänge gleicher Grösse in gesunden Lebern untersucht; niemals habe ich ähnliche Bildungen gefunden. Damit fällt auch noch der einzig mögliche Einwand fort; nämlich, dass es normaler Weise vorkommende Ausstülpungen interlobulärer Gallengänge seien, entsprechend den Schleimdrüsen im Ductus hepaticus, cysticus und choledochus.

Ich gehe nunmehr über zu der Erörterung der von mir vorher als amitotische Kern- und Zellteilungsvorgänge beschriebenen Veränderungen an den Leberzellen.

Bekanntlich galt früher die direkte Kern- und Zellteilung als die einzige
der Zellvermehrung.

Nachdem aber Schneider 1873 die Karyokinese entdeckt hatte, und ihr
emeines Vorkommen besonders durch die Arbeiten von Flemming erwiesen
den war, wurde die alte Lehre zunächst gänzlich geleugnet. Allein nachdem
Kenntnisse und die Anschauungen über die indirekte Kern- und Zellteilung
geklärt hatten, mehrten sich allmählich die Beobachtungen, welche darauf
viesen dass dieser extreme Standpunkt mit den Thatsachen nicht in Ein-
ıg stände. Arnold war es besonders, der immer wieder für die Existenz-
echtung der direkten Kernteilung eintrat. Andere Forscher, darunter
mming selbst, schlossen sich ihm an, und ihren Untersuchungen gelang es
direkte oder amitotische Kernteilung bei einer grossen Reihe von Tierklassen
ıerzustellen.

Damit war aber noch nicht bewiesen, dass die Amitose auch zu einer Zell-
mehrung führen könnte; dazu gehörte noch der Nachweis einer an die
totische Kernteilung sich anschliessenden Zellteilung. Auch dieser Nachweis
de dann mehrfach geliefert, so dass eine Zellvermehrung sowohl durch Mitose
durch Amitose jetzt sicher erwiesen ist. Wie rasch sich unsere Kenntnisse über
Amitose vermehrt haben, und wie zahlreich jetzt schon die Beobachtungen sind,
t aus der grossen vor einem Jahre erschienenen Arbeit von Flemming
twickelung und Stand der Kenntnisse über Amitose. Merkel-Bonnet:
gebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd. II, 1893. S. 37—82)
vor.

Auch beim Menschen ist das Vorkommen von amitotischer Kernteilung
er pathologischen Bedingungen festgesteltt.

Amitosen in der menschlichen Leber hat aber bisher nur Professor
uwerck (Ueber Amitose. Deutsche medicinische Wochenschrift 1893. Nr. 35.
848 f.) beschrieben.

In der bekannten Arbeit von v. Podwyssozky (Experimentelle Unter-
hungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Erster Teil. Regenerstion
Lebergewebes. Zieglers. Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. I. 1886.
259—361) finden sich jedoch auf Tafel XIV. Fig. 85—87. Bilder, welche
hrscheinlich auch als direkte Kernteilungen aufzufassen sind. Man erkennt
ihnen eine Einschnürung des Kerns und in Fig. 83 u. 86 auch die Trennungs-
e. v. Podwyssozky selbst, der sozusagen unter dem Zeichen der Mitose
nd, hält sie für hervorgegangen aus der Verschmelzung früher geteilter Kerne.
lenfalls ist ihre Auffassung als direkte Kernteilungsfiguren viel ungezwungener.

Um auf die citierte Mitteilung von Nauwerck zurückzukommen, so hatte
ser bei Degenenerationsprogressen in der Leber direkte Kernteilungen ge-
en. Späterhin setzte er seine Untersuchungen an cirrhotischen Lebern fort.
ı einwandsfreie Präparate zu erhalten, hatte er die Leberstücke kurze Zeit
—$^1/_2$ Stunde) post mortem in Flemmingscher Lösung fixiert und nach der
rtung mit Saffranin gefärbt. Dabei zeigt es sich, dass neben typischen Mi-
en, auch zahlreiche amitotische Kernteilungen in den Leberzellen vorkämen.
g. 7—17 sind Zeichnungen, die von diesen Untersuchungen herstammen.

Auch ich habe bei der Untersuchung des mitgeteilten Falles die gleichen Bilder zu Gesichte bekommen. Da aber natürlich Präparate von ganz frisch eingelegten Organen viel beweisender sind, so hat mir Herr Prof. Nauwerck die erwähnten Abbildungen freundlichst zur Veröffentlichung überlassen.

Amitotische Kernteilung mit nachfolgender Zellteilung ist beim Menschen überhaupt noch nicht beschrieben worden; wenigstens habe ich eine dies bezügliche Angabe nicht finden können*), um so mehr möchte ich auf Bilder, wie in Fig. 5, hinweisen. Dieselben sind kaum anders als durch die Annahme einer direkten Kern- und Zellteilung zu deuten.

Welche biologische Bedeutung eine solche direkte Zelleteilung gegenüber der durch Mitose bedingten haben kann, ob sie der letzteren gleichwertig ist oder ob sie, wie vom Rath (Ueber die Bedeutung der amitotischen Kernteilung im Hoden. Zoologischer Anzeiger 1891) annimmt, nur als ein Vorstadium zu dem Zelltode aufzufassen ist, lasse ich dahingestellt. Morphologisch lassen sich diese Zellen, von denjenigen, die sich durch Mitose teilen, jedenfalls nicht unterscheiden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen verbindlichsten Dank abzustatten an Herrn Geheimrat Neumann für Erlaubnis, diese Arbeit in seinem Institut auszuführen und die Bibliothek daselbst zu benutzen, an Herrn Geheimrat Stieda für die Genehmigung die Bibliothek des anatomischen Instituts zu benutzen, und an Herrn Professor Nauwerck für die Anregung zu dieser Arbeit und seine Unterstützung bei Anfertigung derselben.

---

*) Es käme vielleicht eine Mitteilung von Bardeleben in Betracht (Ueber Spermatogenese bei Säugetieren, besonders beim Menschen. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in Wien. 1892. S. 202.) Bei seinen Beobachtungen an Spermatocyten von Hingerichteten waren aber gleichzeitig Veränderungen an den Chromatinfäden zu erkennen, so dass es sich um keine rein amitotischen Vorgänge gehandelt haben kann.



Litteratur-Verzeichnis.

Die mit einem * bezeichneten Arbeiten waren mir im Original nicht zugänglich.

Virchow: Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (Virchow) 1847 Bd. I. S. 94—203.

. Rokitansky: Ueber Tumoren, bestehend aus Lebertextur neuer Bildung. Wiener allgemeine medicinische Zeitschrift 1859. No. 14. S. 98—99.

. Rokitansky: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3. Aufl. 1861. Bd. III. S. 261 ff.

E. Wagner: Drüsengeschwulst der Leber: Archiv der Heilkunde. 1861. S. 473 f.

Förster: Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 2. Aufl. 1863. Bd. II. S. 178.

Griesinger: Das Adenoid der Leber. Archiv der Heilkunde. 1864. S. 385—394.

Rindfleisch: Mikroskopische Studien über das Leberadenoid. Archiv der Heilkunde. 1864. S. 394—401.

Friedreich: a) Beiträge zur Pathologie der Leber und Milz. 2. Ueber multiple knotige Hyperplasie der Leber und Milz. Virch. Arch. 1865. Bd. XXXIII. S. 48—65.

b) Nachträgliche Bemerkung. Virch. Arch. 1865. Bd. XXXIII. S. 553.

Klob: Zur pathologischen Anatomie der Leber. Fall von akuter gelber Leberatrophie. Scheinbare Leberadenoide. Wiener med. Wochenschrift. 1865. No. 75 S. 1357—1361. No. 76 S. 1381—1384. No. 77 S. 1399—1404.

Vulpian: Cirrhose partielle du foie. Ramollissement du tissu du foie dans un grand nombre de points. Obstruction de la veine porte et de ses branches hépatiques par des éléments du foie provenant de ces points ramollis L'union médicale- 1866. Bd. XXIX. S. 419—424.

Hoffmann: Mitteilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Basel. 1. Grosses Adenom der Leber. Virch. Arch. 1867. Bd. XXXIX. S. 193—205.

Lancereaux: Contribution à létude de l'hépato-adénome (adénome hépatique) mémoire lu à la société de biologie. Gazette médicale de Paris. 1868. No. 45 S. 646—648. No. 50 S. 706—708. No. 52 S. 736 — 737.

12. Eberth: Untersuchungen über die normale und pathologische Leber. 3. Das Adenom der Leber. Virch. Arch. 1868. Bd. XLIII. S. 1—8.

13. Salter: Case of diseased liver. Transactions of the pathological society of London 1869. Bd. XX. S. 205—212.

14. Willigk: Beitrag zur Histogenese des Leberadenoms. Virch. Arch. 1870. Bd. LI. S. 208—219.

15. Whipham: Columnar epithelioma of the liver. Transact. of the path. soc. 1871 Bd. XXII. p. 164—170.

16. Dubrac: Tumeurs adénoides du foie. Thèse pour le Doctorat. Paris 1872. citiert nach Sabourin (29) S. 18.

17. Thierfelder: Atlas der pathologischen Histologie. Lief. 3. Pathologische Histologie der Leber, des Pancreas und der Speicheldrüsen. 1874. Tafel XVII. Fig 5—6b und Text.

18. Greenfield: Primary columnar epithelioma of liver. Transact. of the path. soc. 1874. Bd. XXV. S. 166 ff.

19*. Quinquaud: Tribune médicale 1875. cit. nach Sabourin (29) S. 18 f. u. S. 66.

20. Delaunay: Tumeur du foie. Epithéliome adénoide enkysté. Bulletins de la société anatomique de Paris. 1876. März S. 241 und Le progrès médical. 1876 S. 560.

21. Wulff: Der primäre Leberkrebs. Inaug.-Diss. Tübingen 1876.

22. Kelsch et Kiener: Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. Archives de physiologie normale et pathologique. 1876. S. 622—656.

23. Perls. Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie und Pathogenese. 1877. Bd. I S. 481 und 482.

24.* Key och Bruzelius. Fall af primärt adenocarcinoma i lefvern med. metastaser i lungorna och i ett refben. Hygiea. Sv. läk. sellsk. förh 1877. p. 28. Cit. nach Virchow-Hirsch: Jahresberichte über die Fortschritte in der gesammten Medicin. 1877. Bd. I. S. 281

25. Mahomed: On two cases of adenoma hepatis. Transact. of the path. soc. 1877. Bd. XXVIII. S. 144—156.

26*. Mazzotti: Delle nuove formazioni epiteliali dei condotti biliferi. Bulletino delle scienze mediche di Bologna. 1878. Cit. nach Brigidi e Banti (30). S. 354.

27a. Dreschfeld: The british medical journal. 1879. Bd. II. S. 780.

b. Dreschfeld: On a peculiar form of a liver tumour. The journal of anatomy and physiology normal and pathological. 1879. Bd. XIV. S. 329—336.

28. Pye Smith: Primary carcinoma of the liver. Transact. of the path. soc. 1880. Bd. XXXI. S. 125 - 130.

29. Sabourin: Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie. Thèse pour le doctorat. Paris. 1881.

Brigidi e Banti: Adenoma tubulato del fegato. Lo Sperimentale. 1881. Bd. XLVII. S. 337—359.

Jungmann: Ein Fall von cirrhotischer Leber mit Adenombildung und Uebergang desselben in Carcinom. Inaug.-Diss. Berlin. 1881.

Sevestre: Cirrhose avec adénome hépatique; obliteration de la veine porte par le produit néoplasique. L'union médicale. 1882. Bd. XXXIII. No. 87. S. 1049—1053.

Greenish: Ueber das Adenom der Leber. Wiener medicinische Jahrbücher. 1882. S. 411—428.

Rossolimo: Jeshenedeln, klinitsch. gas. 1883. No. 1 cit. nach Pawlowski (39.) S. 74.

Merklen: Note sur un cas de cirrhose atrophique avec adénome généralisé du foie. Revue de médecine. 1883. Bd. III. S. 305—309.

Bock: Ueber einen sarcomartigen, Biliverdin enthaltenden Tumor der Chorioidea Virch. Arch. 1883. Bd. XLI. S. 442—447.

Hayem et Gilbert: Cancer primitif enkysté du foie, cancer secondaire des lymphatiques, des ganglions du hile et de la veine porte. Revue de médecine. Bd. 1883. III S. 952—959.

Rovighi: Sull'adenoma del fegato. Archivio per le scienze mediche. 1883. Bd. VII. No. 8 S. 87—112. (Auf dem Titelblatt dieses Bandes ist fälschlich 1884 als Jahreszahl angegeben.)

Pawlowski: Zur Lehre von den Adenomen der Leber. Tubulös cavernöses Adenom. St. Petersburger medizinische Wochenschrift. 1884. No. 8 S. 73—76.

Simmonds: Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1884. Bd. XXXIV. S. 388-408.

Rovighi: Adenoma racemoso del fegato con ittero letale. Archivio per le scienze mediche. 1884. Bd. VIII. No. 6. S. 117—126.

. Dérignac: Epithélioma du foie (adénome). Le progrès médical. 1884. No. 16. S. 307—309.

. Dérignac et Gilbert: Cancer adénoide du foie. Gazette médicale de Paris. 1884. No. 3. pag. 28—32.

Malibran et Mathieu: Bullet. de la soc. anat. de Paris 1884 Februar. S 131.

Brissaud: Adénome et cancer hépatique. Archives générales de médecine. 1885. Bd. II. S. 129—151 und Gazette des hôpitaux. 1885. No. 144.

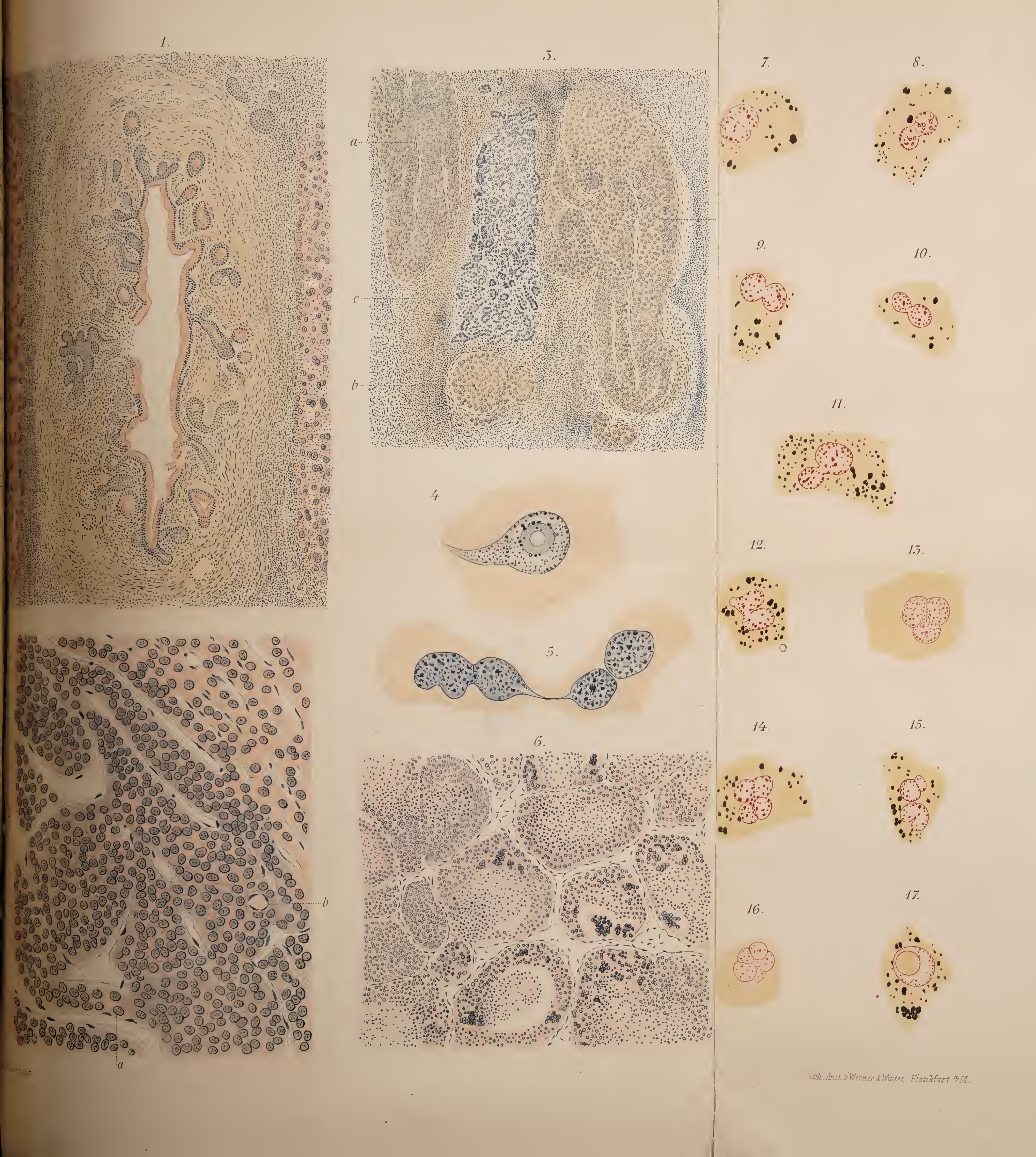
Paul: Cases of adenoma and primary carcinoma of the liver. Transact. of the path. soc. 1885. Bd. XXXVI. S. 238—247.

Staats: Ein Fall von Adenoma hepatis. Inaug.-Dissert. Lippstadt. 1886.

. Potocki et Hirschmann: Cancer massif du foie. Généralisation aux poumons. Bullet. de la soc. anat. de Paris. 1887. Februar S. 80.

. Prus: Résultats de l'examen histologique d'un adénome du foie. La karyokinèse dans l'adénome du foie. Bullet. de la soc. anat. de Paris. 1887. Mai. S. 356.

48. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. III. Aufl. 1887. S. 616—618.
49. Orth: Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 1887. Bd. I. S 956—958.
50. Girandeau et le Grand: A propos d'un cas d'adénome du foie et du rein gauche. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie. 1887. No. 2 S. 21—24.
51*. Pennato: Contribuzione alle complicazioni ed alla patogenesi dell'epatite sclerosa. Annali universali di medicina e chirurgia. Cit. nach Virchow-Hirsch: Jahresbericht für 1888. Bd. II. S. 286.
52. Homann: Ein Fall von Leber-Adenom. Inaug.-Diss. Würzburg 1888.
53. Mosny: Cirrhose de Laennec, marche rapide accompagnée d'ictère. Adénomes du foie. Mort par hémorrhagie due à la rupture de varices oesophagiennes. Bullet de la soc. anat. de Paris 1889. S. 363.
54. Bonome: Contribuzione allo studio degli adenomi del fegato. Archivio per le scienzee mediche 1889. Bd. XIII. No. 16. S. 345—362.
55. Hansemann: Ueber den primären Krebs der Leber. Berl. klin. Wochenschrift. 1890. No. 16. S. 353—356.
56. a. Rodais: Adénome et cancer du foie. L'union médicale. 1890. Bd. XLIX. No. 7. S. 73—78.
b. V. Hanot et Gilbert: Etudes sur les maladies du foie. Paris. 1888. cit. nach Rodais (58c) S. 74.
57. Martin-Durr: Cancer avec cirrhose. Bullet. de la soc anat. de Paris 1891. Juni. S. 365.
58. Tollemer: Cancer primitif du foie avec cirrhose. Bullet. de la soc. anat. de Paris. 1891. November. S. 632.
59*. Thoma: St. Petersburger med. Wechenschrift. 1891. No. 14. Citiert nach Thoma: Lehrbuch der pathol. Anatomie. I. Theil. 1894. S. 522 und 680.
60. Darier: Adenomes du foie. Bullet. de la soc. anat. de Paris. 1892. S. 342.
61. Pilliet: Note sur l'évolution de l'adénome du foie. Bulletins de la soc. anat. de Paris. 1892. Juli. S. 609.


1.
3.
a
c
b
4.
5.
6.
b
a
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.
Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.



Erklärung der Figuren.

Die genauere Beschreibung der Figuren befindet sich im Text.

---

1. *Grösserer Gallengang mit heraussprossenden, jungen Gallengängen. Zeiss. Obj. A, Ocul. 4.*
2. *Uebergang des normalen Lebergewebes in Geschwulstgewebe. Zeiss. Obj. D, Ocul. 2.*
   - *a) von der Umwandlung in Geschwulstgewebe verschont gebliebene Zellen.*
   - *b) hyaline Capillarthrombose.*
3. *Schnitt durch einen Geschwulstabschnitt. Zeiss. Obj. A, Ocul. 2.*
   - *a) 2 Adenomknoten.*
   - *b) Geschwulstthrombus in einem Pfortaderaste.*
   - *c) eigentümliche Anhäufung von Gallengängen in Form eines Knotens.*
4. *Hypertroph. Zelle mit geschwänztem Kern. Zeiss. homog. Immers. $^1/_{12}$. Ocul. 4.*
5. *Amitotische Kern- und Zellteilung. Zeiss. hom. Imm. $^1/_{12}$. Ocul. 4.*
6. *Schnitt durch den Hauptknoten. Zeiss. Obj. A, Ocul. 4.*

7—16. *Verschiedene Formen der Amitose an Kernen von Leberzellen. Seibert. hom. Imm. $^1/_{12}$. Ocul. 3.*

17. *Vacuole im Kern. Seibert. hom. Imm. $^1/_{12}$. Ocul. 3.*

Thesen.

1. In den schwersten Fällen von Urämie ist die schleunige Ausführung Kochsalz-Infusion indiciert.

2. Bei Ulcus ventriculi mit erheblicher Ektasie sind vorsichtige Magen-spülungen zu empfehlen.

Lebenslauf.

Ich, Julius Frohmann, bin am 16. Februar 1871 zu Königsberg i. geboren. Meine Schulbildung genoss ich daselbst auf dem Altstädtischen Gy-sium, welches ich am 10. März 1888 mit dem Zeugniss der Reife verliess. widmete mich darauf dem Studium der Medicin an der Albertus-Universitä Königsberg i. Pr.; derselben habe ich während meiner ganzen Studienzeit schliesslich angehört. Am 9. Mai 1890 bestand ich das Tentamen physi am 1. März 1893 vollendete ich mein Staatsexamen; das Examen rigor machte ich am 24. Juli 1894. Meiner Dienstpflicht genügte ich im Som Semester 1890 als Einjährig-Freiwilliger bei dem Grenadierregiment K Friedrich Wilhelm I, (2. Ostpr. No. 3) und im Sommer 1893 als einjährig williger Arzt bei dem Fussartillerie-Regiment von Linger, (Ostpr. No. 1).

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender He Professoren und Docenten:

Braun, Caspary, Chun, Dohrn, von Esmarch, Herma von Hippel, Jaffe, Lichtheim, Lossen, Lürssen, Nauwe Neumann, Pape, Schirmer. Schneider, Schreiber, Stet Stieda, Treitel, Zander.

Allen diesen, meinen verehrten Lehrern spreche ich meinen besten Dank

